392

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le lundi 19 juillet 1909, à 1 heure

Par MARCEL NORERO

Né à Paris, le 10 janvier 1878

Ancien interne des hôpitaux de Paris

SUR QUELQUES VARIÉTÉS

DE

CIRRHOSES ALCOOLIQUES AVEC ICTÈRE

(Cirrhose de Laennec avec ictère et Cirrhose granulée)

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

Président: M. DEJERINE, *professeur*.

Juges: MM. GAUCHER, *professeur*
LABBÉ MARCEL,
SICARD, } *agrégés*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.
Professeurs ..... MM.

Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. / BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	MARIE (PIERRE).
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALLET (GILBERT).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	QUENU. / RECLUS. / SEGOND. / DELBET.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. / BAR. / RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBÉCOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

VIDAL INAI

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DEJERINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

hommage de profonde reconnaissance
et de respectueuse affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/surquelquesvarie0000vari

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Internat

M. le Docteur J. Voisin, médecin de la Salpêtrière.

M. le Docteur Hallopeau, médecin de l'hôpital Saint-Louis.

M. le Professeur Dejerine, médecin de l'hospice de la Salpêtrière

M. le Docteur Talamon, médecin de l'hôpital Bichat.

M. le Docteur J. Renault, médecin de l'hôpital Andral.

M. le Docteur Bezançon, médecin de l'hôpital Tenon.

Externat

M. le Docteur Tenneson, M. le Professeur Hayem, M. le Docteur Merklen, M. le Docteur J. Renault et M. le Docteur Legry.

INTRODUCTION

Les cirrhoses alcooliques avec ictère deviennent de plus en plus fréquentes et souvent le foie y présente un aspect particulier. Ce sont faits qui étaient connus de longue main par mon maître M. Talamon. Pendant l'année que j'ai passée dans son service à l'hôpital Bichat, j'ai pu constater que la majorité des femmes alcooliques qui faisaient des cirrhoses du foie venaient mourir de cirrhose accompagnée d'ictère franc alors que les hommes faisaient encore des cirrhoses de Laënnec type. Il ne s'agit pas de ces cas où l'ictère a été transitoire, d'apparence catarrhal, bien qu'il soit lié également à l'hépatite, parce qu'ici la symptomatologie et l'anatomie pathologique ne sont pas suffisamment différenciées ; il s'agit encore moins de ces cas où l'ictère est seulement terminal, car cet ictère grave secondaire et ultime n'a rien de spécial et traduit simplement, comme dans les autres affections hépatiques où il survient, l'insuffisance définitive du foie. Les cirrhoses avec ictère comprennent ces faits où la jaunisse, apparue parfois comme premier grand symptôme hépatique, a persisté pendant la majeure partie de la maladie.

A l'autopsie de ces malades, on trouve parfois un foie clouté atrophique à grains fins, parfois une cirrhose hypertrophique graisseuse type Hutinel-Sabourin, mais d'ordinaire un foie assez différent et intermédiaire. Le foie est souvent un peu augmenté de volume, presque lisse, très ferme et très scléreux. L'aspect macroscopique sur la coupe répond assez bien à l'expression de cirrhose granulée par laquelle M. Talamon le désigne. L'examen histologique m'a montré que l'on avait dans cette dernière forme un type assez analogue à quelques-unes des observations étudiées par Sabourin dans son travail de 1884, observations qu'il ratta-

chait avec une arrière-pensée à la cirrhose hypertrophique graisseuse, et auxquelles nous croyons qu'il faisait allusion quand il écrivait : « Lorsque le type histologique sera bien fixé, lorsqu'une série d'observations cliniques précises auront été groupées autour de ce type, lorsque ses rapports auront été nettement établis avec la cirrhose annulaire vulgaire, peut-être pourra-t-elle recevoir un nom spécial permettant de la distinguer par toute son histoire clinique et anatomo-pathologique, d'une part des cirrhoses hypertrophiques graisseuses et d'autre part de la cirrhose vulgaire ». Déjà cet auteur, outre les rapports avec la cirrhose de Laënnec, signalait au passage deux caractères importants, le moindre volume du foie et la fréquence de l'ictère. On trouvera plus loin les observations suivies d'autopsie que j'ai recueillies de cette affection, dans la deuxième partie de ce travail.

Technique. — Pour l'examen histologique, j'ai suivi la technique suivante que je résume brièvement parce qu'elle est classique. J'ai toujours prélevé plusieurs morceaux de foie de près de 2 centimètres de côté et épais de 2-3 millimètres. J'ai fixé d'ordinaire et simultanément sur des morceaux séparés au sublimé (Zenker, sublimé acétique ou sublimé iodé, indifféremment : 4-6 h.), d'autre part, au formol à 10 0/0. Les inclusions ont été faites à la paraffine à 48° en passant par le xylol ; la paraffine était maintenue en fusion vers 50° (alcool à 90°, 12 h. ; alcool absolu, 6 h. ; xylol, 3 h. ; paraffine, 3-4 h.). Les pièces ont été coupées au microtome de Minot, au 100e ou au 150e de millimètre.

Les coupes ont été colorées à l'hémalun suivi d'éosine faible ou au carmalun de Grübler en solution aqueuse à 5 0/0. J'ai coloré le tissu conjonctif de plusieurs manières : par le Magenta-picro-indigocarmin suivant la méthode de Cajal ; plus souvent soit par l'hémalun-Van Gieson et montage au baume salicylé, soit par le picro-carmin. J'emploie ce dernier de la manière suivante : séjour de 12 à 24 heures ou même davantage, car il n'y a

pas de surcoloration dans la solution de carmalun ; puis séjour de 4 à 24 heures dans la solution de 1 0/0 de picrocarmin de Ranvier préparé suivant la technique de Vignal (technique microscopique de Bolles Lee et Henneguy, 3e édit.). Le passage par le carmalun a l'avantage de beaucoup mieux colorer les noyaux que ne le fait le picro-carmin seul. Je monte après à l'huile de cèdre. On peut arriver à conserver malgré le passage à l'alcool, la majeure partie de l'acide picrique pour la triple coloration par la fuchsine picriquée ou le picro-carmin, si l'on sèche la coupe au papier filtré et que l'on passe rapidement à l'alcool absolu.

Les coupes ont été examinées avec les objectifs aa, C et E de Zeiss et l'oculaire 2, et quand il y avait lieu, à l'immersion 1/18 de Reichert.

PREMIÈRE PARTIE

CIRRHOSE DE LAENNEC AVEC ICTÈRE

Les cirrhoses de Laënnec accompagnées d'ictère sont connues depuis assez longtemps. Dans sa thèse sur les cirrhoses mixtes, en 1881, thèse qui a été faite sous l'inspiration du professeur Dieulafoy, Guiter en a rassemblé les premières observations ; mais il n'y a que l'observation III, empruntée à Delaunay (*Soc. anat.*, 1876) qui soit suivie d'examen histologique complet.

L'expression de cirrhose mixte avait son intérêt à cette époque, quand l'on n'admettait que deux grandes variétés de cirrhose, l'alcoolique et la biliaire. Elle servait à désigner les cirrhoses qui, s'accompagnant d'ictère, n'étaient pas des maladies de Hanot bien qu'elles en eussent quelques caractères histologiques. Elle a perdu de son intérêt depuis que les variétés de cirrhoses se sont multipliées. La plupart des cirrhoses avec ictère ont passé à la cirrhose hypertrophique graisseuse, et ce que l'on trouve encore de temps en temps dans la littérature sous le nom de cirrhose mixte, se rapporte d'ordinaire à la cirrhose de Laënnec avec ictère.

En 1886, Tedeschi (1) rapporte trois cas de cirrhose de Laënnec accompagnée d'ictère. A. Testi (2) publie un cas de cirrhose mixte à marche rapide (1890). Cappozzi (3) ajoute un nouveau cas de cir-

(1) Tedeschi, L'ictère des cir. vulg., *Il Morgagni*, août 1886.
(2) A. Testi, *Contr. à l'ét. des div. f. d'hépatites.* Br. in-8, Faenza, 1890.
(3) Cappozzi, Un caso di cir. mista., *Bol. clin.*, Milano, 1899, XVI, 1-6.

rhose de Laënnec avec ictère (1899). Ciaccio (1) fait une étude de cette forme (1901) et plus récemment, Palmieri (2) ajoute une nouvelle observation (1907).

En Allemagne, Stadelmann (3) admet que l'ictère existe dans un tiers des cas de cirrhose atrophique, mais il n'indique pas que ce symptôme soit en rapport avec l'état anatomique (1891). En 1894, un auteur russe, Iakowleff (4), décrit un cas de cirrhose de Laënnec avec ictère et se range à l'opinion de Dieulafoy. Un peu après, Senator (5), dans une leçon d'exposition générale, fait de cette variété une forme clinique assez commune.

En France, le cas de cirrhose mixte publié par Schmitt est improprement appelé cirrhose mixte puisqu'il ne s'accompagnait pas de jaunisse. C'est une cirrhose de Laënnec à petits grains avec sclérose diffuse secondaire et une quantité incroyable de pseudo-canalicules (*Rev. méd. de l'Est*, 1888). Quant à l'observation de cirrhose mixte de Durante, c'est probablement une maladie de Hanot (*Soc. anat.*, 1893). Par contre nous croyons qu'il faut faire rentrer dans la forme de cirrhose de Laënnec avec ictère, dont ils ont les caractères, les cas de Fiessinger (6) (1906), bien qu'il les ait décrits sous le nom d'ictère franc avec décoloration des matières au cours de la cirrhose de Laënnec. En 1908, Gilbert et Lereboullet (7) se sont efforcés de fixer les caractères anatomiques et cliniques de la cirrhose de Laënnec avec ictère, dont nous allons rapporter deux observations, suivies d'autopsie.

(1) Ciaccio, Contr. al. stud. del cir. mista del'feg., Suppl. al *Policlino*, Roma, 1901, VII.

(2) Palmieri, Contr. al. conon. del. cir. epat. miste, *Il Morggani*, 1907, p. 120-128.

(3) Stadelmann, *Verh. des Congr. fur inn. Medizin*, Leipzig, 1892.

(4) Iakowleff, Un cas de cir. mixte du foie, *Deut. med. Woch.*, 1894.

(5) Senator, Des cir. atr. et hypertr. du foie, *Arch. gén. de méd.*, juin 1895.

(6) Fiessinger, *Arch. gén. de méd.*, juillet 1906.

(7) Gilbert et Lereboullet, *Soc. de biol.*, juin 1908 et *Arch. des mal. de l'ap. dig.*, août 1908, p. 445-452.

A côté de cette forme on a décrit et nous signalons une cirrhose de Laennec avec adénome qui s'accompagne d'ictère et que nous n'avons pas en vue. Mosny (Cir. atro. à marche rapide, *Soc. anat.*, 1887. Dufournier Cir. de Laënnec à marche rapide avec ict., adénome du foie, *Soc. anat.*, 1892)

Observation 1.

B.., femme, 58 ans, ménagère. Entre le 16 mai 1906.

Cette malade affirme n'avoir jamais eu de maladie grave. Elle n'a aucun antécédent hépatique. De ses 3 enfants, 2 sont encore vivants. Sa ménopause s'est faite sans incident. Pas de syphilis apparente. Elle a été très peu sujette aux bronchites. Elle a depuis des années des habitudes alcooliques très marquées reconnues par la famille et qui ont amené des cauchemars professionnels et des pituites.

Les premiers symptômes de la maladie actuelle semblent s'être montrés en novembre 1905 ; ce sont des saignements de nez répétés, une perte considérable de l'appétit et des vomissements assez fréquents. Malgré cela la malade a pu continuer son travail. Mais en janvier 1906, elle a été prise d'un refroidissement avec mal dans la poitrine, toux et suffocation. Depuis lors, elle a toujours été souffrante. En février, elle s'affaiblit beaucoup ; elle a des épistaxis presque quotidiens et elle commence à devenir jaune. Les jambes et le ventre enflent vers la fin de ce même mois ; elle est alors complètement jaune.

Elle s'alite dans le courant de mars. Elle est entrée à l'hôpital le 16 mai, car elle est plus souffrante depuis 10 jours. Les suffocations ont augmenté, les jambes et le ventre ont enflé davantage. Pas de point de côté. A partir de ce moment, fait curieux, l'ictère a sensiblement diminué.

A l'examen, c'est une femme encore grasse qui a peu maigri. Les conjonctives sont jaunes et il existe encore une teinte subictérique de la face, mais plus d'ictère franc. On voit des varicosités sur les pommettes et quelques nævi hépatiques sur le nez et le front.

Il y a un fort œdème des jambes qui est blanc et dur. Cet œdème a gagné la paroi du ventre qui est distendue par le météorisme et qui laisse sur toute sa surface sus et sous-ombilicale apparaître un réseau veineux

dilaté mais non variqueux. Il existe une ascite libre dont la matité occupe les flancs et la zone sus-pubienne. Le foie se délimite difficilement ; il paraît petit. La rate paraît grosse et donne une matité verticale de 7 à 8 centimètres.

Les matières sont diarrhéiques et colorées. Les urines sont peu abondantes, moins d'un demi-litre ; elles sont de couleur foncée et sans dépôt uratique ; il y a 6 grammes d'urée. Elles ne contiennent ni sucre ni albumine. On y décèle de l'urobiline et seulement une trace de pigments biliaires les deux premiers jours ; les jours suivants cette trace avait disparu.

A la base du poumon droit, on trouve un foyer de matité avec diminution des vibrations et du murmure vésiculaire ; dans la fosse sous-épineuse de ce même côté, l'on entend du souffle tubaire avec râles crépitants et sous-crépitants. L'expectoration est nulle et l'oppression très vive. Les battements du cœur sont sourds ; le pouls est à 108, petit et mou. Température 39°3 La langue est sèche. Il y a un peu de torpeur intellectuelle sans délire et sans agitation.

La malade reste 3 jours à peu près dans le même état, puis tombe progressivement dans le coma. Elle meurt le 21 mai.

Autopsie. — L'abdomen contient environ 8 litres d'un liquide citrin. Le péritoine ne présente pas d'inflammation chronique, mais sur la séreuse qui tapisse les fosses iliaques, on voit un semis de granulations tuberculeuses récentes et transparentes.

L'intestin qui est fortement distendu, est indemne de lésions bacillaires. La tête du pancréas paraît saine.

Le foie, de type Laënnec, pèse 1.050 grammes ; sa teinte est chamois, il est atrophié et rétracté. Sa surface est cloutée. A la coupe il est résistant et riche en tissu fibreux ; les grains sont moyens et petits. La vésicule biliaire paraît normale

Il n'y a pas de ganglions au niveau du hile et rien qui ait pu comprimer le cholédoque. Pas de périhépatite.

La rate est diffluente ; elle pèse 220 grammes ; sa capsule n'est pas épaissie. Les reins ont l'apparence normale. Le cœur, un peu gros, n'a pas de lésions orificielles.

Les poumons présentent des lésions tuberculeuses très marquées. Sur toute la surface pleurale du poumon droit on trouve un semis de fines

granulations miliaires auxquelles s'ajoutent sur la face costale un léger exsudat fibrineux, sans qu'il y ait d'épanchement liquide. L'intérieur de ce même poumon est semé de granulations et présente à sa partie moyenne deux tubercules caséeux gros comme une noisette et qui paraissent plus anciens. Cette région moyenne où l'on entendait du souffle et la base, sont rouges et splénisées, sans qu'il y ait d'hépatisation. Dans le poumon gauche, les lésions sont plus discrètes ; elles se réduisent à deux petites grappes de granulations qui occupent la partie moyenne. On ne trouve pas de lésion ancienne, en évolution ou cicatricielle, des sommets

Examen histologique du foie. — Le tissu fibreux, à un faible grossissement, forme des anneaux bien limités, épais de 1/10 à 1 millimètre, qui circonscrivent des mailles de 1/2 à 3 millimètres. Les granulations les plus grosses sont entourées d'un anneau plus mince et sont entamées par de très fines cloisons à bords nets. Par contre les grains les plus petits sont inclus dans les parties fibreuses les plus épaisses, comme si au fur et à mesure qu'ils fondent et disparaissent, leur tissu glandulaire était remplacé par de la sclérose.

Au niveau des petits espaces de Kiernan les artérioles sont saines. Par contre les terminaisons portes présentent des modifications importantes ; elles sont dilatées et pleines de sang ; leur paroi qui est épaisse, est fortement scléreuse et se teinte en rouge vif par le Van Gieson. Il n'y a pas d'amas embryonnaires périveineux. Outre cette sclérose avec ectasie qui atteint les veinules, on trouve presque partout de larges canaux gorgés de sang, qui paraissent creusés en plein tissu fibreux. A certains endroits, près des espaces portes, ils se pressent en des sortes d'angiomes microscopiques, donnant des images qui rappellent l'observation II de la thèse de Lereboullet et le cas de cirrhose télangiectasique de Kelsch. Tous ces canaux veineux se forment sans doute aux dépens des très nombreux capillaires néoformés qui ondulent partout dans le tissu conjonctif et dont certains se renflent par place.

Au niveau des espaces portes, on voit des fentes petites et étoilées, en croissant ou irrégulières, qui ne sont pas des artifices de préparation et qui sont peut-être des fentes lymphatiques. On sait que Lancereaux les croit assez particulières à la maladie de Hanot dont il fait une hépatite d'origine lymphatique.

Les fins canalicules biliaires paraissent sains ; leur épithélium est normal, leur paroi à peine épaissie et il n'y a pas d'amas embryonnaires dans leur voisinage. Le tissu fibreux est parcouru par d'assez nombreux pseudo-canalicules biliaires, beaucoup plus nombreux que dans une cirrhose de Laënnec ordinaire. Ils ne sont pas distribués uniformément. On les voit en particulier au milieu des plaques fibreuses les plus épaisses où ils sont groupés au voisinage d'espaces portes, ou bien on les trouve à la périphérie des grains où la dissociation trabéculaire est assez intense. Ils ressemblent à de courts boyaux irréguliers de cellules fusionnées sur deux à quatre rangs dont les noyaux sont vivement colorés et dont le protoplasme réduit est basophile. A leur intérieur on peut distinguer une lumière ; sur une coupe transversale, elle est analogue à celle d'un capillicule, et sur une coupe longitudinale, elle est toujours partielle et irrégulière.

A côté de ces formations, j'ai vu dans certains anneaux, loin des espaces portes, des pseudo-canalicules qui me paraissent différents d'aspect. Ils sont d'ailleurs en bien moins grand nombre. Ils sont plus gros, leur lumière est visible sur toute leur longueur et régulière. Elle n'est pas seulement limitée par deux ou trois noyaux mais par six ou huit cellules fusionnées. Leur longueur est plus considérable ; leur direction est à peine ondulée et suit l'axe de la travée. Par le picrocarmin ou le Van Gieson, ils ne prennent jamais une teinte rappelant celle du parenchyme hépatique comme font parfois certains pseudo-canalicules biliaires.

Il y a peu de veines sus-hépatiques reconnaissables, même dans les grains les plus gros. Parmi celles que j'ai distinguées, la plupart étaient libres et non scléreuses. Les autres, il est probable qu'elles étaient déjà perdues dans le tissu conjonctif et incluses dans les travées.

A la périphérie d'un grand nombre de grains, en particulier à la périphérie de ces petits amas glandulaires que nous avons indiqués dans les épaississements fibreux, on trouve une sclérose jeune, riche en cellules lymphoïdes et qui remonte le long des capillaires malades ; elle dissocie le parenchyme travée à travée et peut envahir tout le grain. Les travées hépatiques le plus souvent ne dégénèrent pas, elles conservent leur aspect normal ou parfois deviennent des pseudo-canalicules. C'est de cette manière que paraissent se former les amas de pseudo-canalicules.

Les capillaires des grains sont dilatés irrégulièrement : dans leurs parties les plus larges, ils contiennent des globules rouges. Souvent, en ces endroits, leurs cellules endothéliales sont tuméfiées et se doublent en dehors de quelques liserés rouges qu'accompagnent un ou deux noyaux lymphoïdes. A un degré de plus de la capillarite, on a de petits noyaux où les capillaires dilatés desquament, où les fibres conjonctives suivies de cellules embryonnaires, enserrent les travées glandulaires du voisinage ; ces dernières restent normales ou s'atrophient, parfois elles prennent l'aspect canaliculaire. Ces noyaux de sclérose capillaire qui se rencontrent assez souvent, aident à la segmentation du grain parce qu'ils tendent à se réunir à l'anneau qui le limite.

Le tissu scléreux est-il spécialement groupé autour des veines portes ou autour des vaisseaux biliaires ? La question est impossible à résoudre. Ce qu'on peut dire, c'est que les espaces de Kiernan sont au centre des épaississements fibreux et que là, si le système veineux est très malade, les véritables canaux biliaires ne le sont guère.

Le tissu conjonctif contient d'assez nombreux éléments lymphoïdes irrégulièrement disséminés ou en courtes séries linéaires, très rarement en petits amas. Ils sont plus abondants dans les zones de sclérose jeune.

Les dégénérescences épithéliales et nucléaires du parenchyme sont analogues à ce que l'on observe dans la cirrhose vulgaire. La dégénérescence graisseuse est sporadique et peu abondante.

Sur les coupes nous avons trouvé deux follicules tuberculeux, l'un à l'intérieur d'un grain à 2 millimètres du péritoine, l'autre au milieu d'une travée fibreuse dans la profondeur. Le premier de ces follicules avait amené une dégénérescence vitreuse des cellules hépatiques voisines.

Cette observation se distingue d'une cirrhose ordinaire, au point de vue anatomique, par le plus petit volume des grains, par une capillarite, une dissociation trabéculaire marquées, et par une assez grande abondance des pseudo-canalicules ; au point de vue clinique par la présence de l'ictère et la faible proportion d'ascite. Il est à remarquer que l'ictère s'est atténué à la période ultime, au moment où la tuberculose s'est généralisée.

La tuberculose a-t-elle joué un rôle à l'origine de cette affection ? La clinique a montré que la souffrance hépatique certaine et qui

déjà était bien postérieure au début de la cirrhose, était antérieure de deux mois au minimum à l'affection pulmonaire, et l'on n'a trouvé nulle part dans les sommets ou les ganglions de bacillose ancienne. Les deux tubercules crus qui siégeaient à la partie moyenne du poumon droit datent probablement de janvier et la poussée tuberculeuse pulmonaire et hépatique est certainement terminale. Maintenant est-ce la tuberculose qui fait de cette cirrhose une cirrhose ictérique ? On ne peut répondre : l'ictère est bien apparu un mois après le début de la bacillose mais il a disparu avec la généralisation de celle-ci.

Observation 2.

P.. , femme, ménagère, 48 ans. Entrée le 28 mars 1906.

Elle a eu dans son enfance une scarlatine et une rougeole, puis une fièvre typhoïde à 18 ans. De 4 enfants, 2 sont morts, l'un d'accident, l'autre de tuberculose. Au cours de la 2e grossesse est survenue une jaunisse qui a duré 15 jours. Pas de syphilis ; jamais de bronchite sérieuse. Elle boit et l'avoue partiellement ; elle avoue deux litres de vin par jour et de l'alcool dans son café. Elle a des pituites depuis longtemps et des crampes dans les mollets. Elle a fait sa ménopause à 46 ans. A partir de ce moment, elle s'est affaiblie. Ses troubles digestifs ont augmenté, l'appétit est devenu irrégulier et les digestions très lentes. Pendant l'hiver 1905, elle a eu d'assez fréquents saignements de nez par la narine droite, et au printemps elle a été prise d'une forte crise de diarrhée dont elle ne s'est jamais complètement remise. Les voisins lui trouvaient le teint jaune. En janvier 1906, elle est franchement jaune, et peu après le ventre commence à grossir. A la fin de février elle devient trop essoufflée et cesse son travail. Les jambes ont enflé il y a 15 jours.

Elle entre, le 28 mars 1906, à l'hôpital Bichat pour ictère franc et ascite.

La face est amaigrie, la malade dit avoir maigri d'un tiers. Sur les joues, fines varicosités et un nævus hépatique. Les conjonctives et les muqueuses sont jaunes ; une coloration ictérique, teinte safran, s'étend à la face et à tout le corps. Pas de prurit, pas de xanthelasma.

Aux jambes, on constate un œdème mou, d'intensité moyenne qui

ne remonte pas au dessus du genou. Le ventre est gros, saillant. Il n'y a pas d'œdème de la paroi abdominale. Sur toute la surface de celle-ci, les veines sont dilatées, principalement dans la partie sus-ombilicale ; elles sont dilatées et paraissent plus nombreuses, mais elles ne sont pas variqueuses. L'ombilic n'est pas déplissé. L'ascite est assez abondante, mobile et libre : la matité du liquide remonte jusqu'à l'ombilic. Elle est surmontée d'une zone tympanique accentuée, due à un météorisme marqué. La malade est oppressée, sa respiration est gênée par cette distension abdominale. Le foie est petit, réfugié sous les fausses côtes et la région hépatique n'est pas douloureuse. La rate qui est augmentée de volume a une matité verticale de 8-9 centimètres.

La malade n'a pas de vomissements et pas de diarrhée. Elle a des hémorrhoïdes qui saignent assez souvent ; elle n'a jamais eu d'hématémèse. Les matières sont colorées ; on ne peut avoir de renseignements précis sur leur coloration au début de l'ictère. Les urines sont rares, colorées et sédimenteuses. Elles ne contiennent ni sucre ni albumine ; mais on y trouve en abondance de l'urobiline et des pigments biliaires.

Les bruits du cœur sont normaux. Le sommet des poumons paraît sain ; il y a quelques râles sous-crépitants aux bases.

La langue est sèche, les lèvres trémulantes ; la température est à 38°, le pouls à 94 et mou. Il y a un peu de torpeur intellectuelle.

On traite la malade par le régime lacté, 150 grammes de foie de porc cru et 2 grammes d'antipyrine. Après une dizaine de jours de ce régime, les urines deviennent abondantes et claires ; l'ictère et l'ascite disparaissent complètement. La malade sort le 10 mai.

Elle rentre dans le service, quelque temps après, le 28 mai, dans un état comateux. De nouveau, ictère franc généralisé, ventre énorme avec ascite considérable, veines dilatées et paroi non œdématiée ; œdème des jambes. Pas d'urines. Pas de température.

Une ponction abdominale donne 16 litres de liquide citrin.

Mort dans le coma le 29 mai.

Autopsie. — A l'ouverture du ventre s'écoulent encore 10 à 12 litres d'un liquide citrin. Le péritoine est libre, d'aspect lavé, sans fausse membrane et sans lésion apparente d'aucune sorte. L'estomac, l'intestin, la tête du pancréas ne présentent rien de bien particulier à l'œil nu. Les reins sont gros, dodus, reins d'ivrogne, et pèsent 180 gr. chaque.

Le foie est atrophié : il pèse 1.150 grammes. C'est un foie de cirrhose de Laënnec type : il est aplati, rétracté ; sa surface est cloutée. Sa coloration est verdâtre à la surface et rousse à l'intérieur de l'organe. A la coupe le foie est dur, résistant, très dense et montre de petits grains roux, qui sont en léger relief. Le tissu est exsangue. Dans le globe gauche, la cirrhose est plus marquée ; là on voit de petites zones, larges d'un demi-centimètre, où le parenchyme paraît entièrement remplacé par du tissu fibreux.

Il existe de la périhépatite sur la face convexe du foie ; le ligament suspenseur est épaissi, il laisse voir quelques veinules dilatées. La vésicule biliaire contient un peu de bile verte mais pas de calculs. Le cholédoque est libre sur tout son parcours et sans trace de compression. Les ganglions du hile du foie ne sont pas augmentés de volume.

La rate pèse 270 grammes; elle est rouge et molle et sans périsplenite.

Dans les poumons on ne trouve que de l'emphysème des bords et un peu de congestion des bases. Pas de traces de tuberculose à l'œil nu dans les sommets ou dans les ganglions trachéo-bronchiques Le cœur est gras, gros, et ne présente pas de lésion orificielle. Il y a un léger athérome aortique.

Examen histologique du foie. — A un faible grossissement, sur la plupart des coupes, le tissu fibreux forme des anneaux qui sont assez épais et qui paraissent bien limités ; ils circonscrivent des grains de parenchyme hépatique qui ont de 1 à 3 millimètres suivant les endroits.

La sclérose prédomine au niveau des espaces portes. Les grands espaces portes sont entourés d'une zone fibreuse où les grains sont tout petits. Les petits espaces portes occupent les angles de raccordement des anneaux ou bien la travée elle-même qui se renfle à leur niveau. Tout ce tissu fibreux est adulte, et il se colore en rouge vif par le Van Gieson. Il contient d'assez nombreuses cellules lymphatiques qui y sont irrégulièrement disséminées. Elles n'y forment pas de nodules infectieux, mais des sortes de nappes comme s'il y avait une poussée récente. On les rencontre à la périphérie de certains grains, ou au voisinage d'espaces portes, ou ailleurs, en pleine zone fibreuse sans qu'on devine pourquoi. Dans les travées annulaires serpentent et ondulent beaucoup de fins capillaires sanguins néoformés. Certains contiennent quelques globules rouges ; on ne trouve qu'en quelques points de rares capillaires dilatés.

Au niveau des petits espaces portes, les artères sont touchées. La paroi est épaissie, la tunique moyenne ne laisse pas voir ses cellules musculaires et la tunique interne est atteinte d'endartérite, elle est épaissie, homogène, et la limitante élastique a disparu à ce niveau. Il n'y a pas de fentes lymphatiques apparentes. Les veinules portes ont une paroi très épaissie et très scléreuse,où l'on ne distingue que de gros faisceaux fibreux annulaires que paraissent doubler encore en dehors des couches concentriques de tissu rouge vif.La lumière de ces vaisseaux est diminuée sans être jamais obturée. Dans leur voisinage les canaux biliaires sont peu atteints. Quelques-uns seulement ont un épithélium desquamé ou déchiré. Il n'y a pas d'infiltration dans leur paroi et pas de nodules péribiliaires.

Comme dans le cas précédent les veines sus-hépatiques ne se trouvent pas facilement. La plupart sont englobées sans doute dans la sclérose. J'en ai vu quelques-unes dans les grains, plus souvent à la périphérie qu'au centre ; certaines étaient libres, d'ordinaire elles étaient entourées d'un cercle rouge plus ou moins épais qui allait très rarement jusqu'à obturer la veine, et qui se reliait dans bien des cas à l'anneau fibreux. Parfois, autour de la veine sclérosée, sur un côté de laquelle rayonnait un réseau de trousseaux fibreux, j'ai vu certaines trabécules hépatiques au lieu de s'atrophier simplement, prendre l'aspect d'un pseudo-canalicule. C'est du reste une disposition qui n'est pas rare dans les coupes de cirrhose alcoolique et qu'il faut se garder de prendre pour un petit espace porte.

Les zones fibreuses que l'on trouve dans les grains sont loin d'appartenir toujours à une veine sus-hépatique. Ordinairement on a affaire à un foyer de capillarite avec sclérose. Là les capillaires sont déformés, desquamés, doublés en dehors de fibrilles avec quelques noyaux. Cette sclérose prend dans ses mailles les travées hépatiques qu'elle disloque, qu'elle atrophie, à moins que l'une d'entre elles ne passe à l'état de pseudo-canalicule. Elle envoie souvent le long des capillaires soit des ramifications déliées, soit une seule traînée large qui se relie à la sclérose sous-jacente.

Nous avons dit que les anneaux paraissaient nettement limités. Cela est vrai pour la plupart des grains dont les cellules sont tassées et où la lumière des capillaires se voit à peine. Mais en certains points, principalement dans les grains qui avoisinent les espaces portes un

peu importants, principalement et je ne sais pourquoi, dans les coupes qui correspondent au lobe gauche du foie, on distingue une poussée récente de fibrose diffuse. Des grains assez nombreux sont pénétrés et dissociés à leur périphérie par une capillarite ascendante. Cette poussée active est soulignée par un grand nombre de cellules lymphatiques.

Les pseudo-canalicules ne sont pas aussi nombreux que dans l'observation I. On en trouve disséminés dans les diverses travées fibreuses. Ils sont assez souvent agminés dans certaines de ces zones fibreuses qui entourent les espaces portes importants. Nous en avons signalé quelques-uns au milieu des flaques conjonctives qui se trouvent dans les grains et on en voit qui se forment à la périphérie des grains que pénètre une sclérose récente.

La plupart des cellules hépatiques sont homogènes et finement granuleuses et ont un noyau qui se colore assez bien. On voit deux sortes principales de dégénérescence. La dégénérescence vitreuse qui frappe en général des petits groupes de cellules où les protoplasmas deviennent opaques, plus colorés par l'éosine et où les noyaux pâlissent ; et la dégénérescence graisseuse qui n'est pas très marquée, mais qui existe. On trouve des cellules disséminées que remplit plus ou moins une vacuole graisseuse. Mais il y a aussi quelques grains qui ont subi en entier la transformation graisseuse.

Nulle part je n'ai trouvé trace de follicules tuberculeux ou de bacilles.

Au point de vue anatomique, cette observation se distingue de l'observation I d'une part parce que la diffusion de la sclérose y est plus limitée et parce que les pseudo-canalicules y sont moins nombreux, et d'autre part par la plus grande intensité des dégénérescences épithéliales.

Cliniquement elle est intéressante à plusieurs égards. La malade a fait une rémission complète après une période de maladie confirmée, tout comme dans une cirrhose de Laënnec simple. L'ictère a été lié à l'état hépatique, s'améliorant avec lui pour revenir plus intense quand il s'est aggravé. Après une assez longue rémission, c'est très rapidement, comme dans une cirrhose graisseuse que se sont reproduits l'ictère, l'ascite et l'insuffisance terminale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les caractères anatomiques du foie dans la cirrhose de Laënnec avec ictère sont un peu différents de ce qu'ils sont dans la cirrhose de Laënnec pure. Pour les viscères autres que le foie, il n'y a rien de spécial à signaler. Le pancréas et les reins ont les mêmes altérations que dans la forme simple. La rate, qui est toujours augmentée de volume, peut atteindre un poids considérable comme dans l'observation de Delaunay ou dans l'une des observations de Fiessinger où elle a dépassé un kilog. Ce n'est pas une rate congestive, mais comme l'a montré Gauckler dans sa thèse sur la rate dans les cirrhoses, une rate hémolytique avec sclérose macrophagique.

Le foie est un foie clouté et rétracté qui a l'aspect extérieur du foie de Laënnec. Le volume des granulations de la surface n'est pas en rapport avec le diamètre des grains que l'on trouve sur la coupe.

Gilbert et Lereboullet disent que « le foie est le plus souvent gros et cirrhotique, peut-être un peu moins ferme et granuleux que lors de la cirrhose de Laënnec ». Pourtant, dans nos observations, il était rétracté et atrophié. Dans l'observation de Delaunay, rapportée par Guiter (obs. III), il ne pesait que 1.215 grammes. Dans le cas de Iakowleff, il est atrophié ; dans celui de Palmieri, il pèse 1.350 grammes ; dans celles de Fiessinger il est d'ordinaire atrophié. Il nous semble bien qu'ici, comme d'ailleurs dans la cirrhose de Laënnec ordinaire, le foie est plus petit à un degré variable et atrophié, mais ne l'est pas toujours.

Un caractère qui est assez souvent noté dans les observations dont on a rapporté le détail anatomique est la petitesse des grains. Le fait avait déjà été signalé par Fiessinger. Il est très visible

sur nos coupes. En beaucoup d'endroits on pourrait croire la cirrhose monolobulaire si l'on devait conserver cette ancienne dénomination de Charcot et si l'on avait l'illusion de croire que les petits grains dans la cirrhose correspondent soit au lobule sanguin, soit au lobule biliaire. C'est aux cirrhoses atrophiques à petits grains que se rattache le foie de la cirrhose de Laënnec avec ictère.

La sclérose nous a paru prédominer au niveau des espaces portes où elle a débuté à coup sûr. Les espaces portes atteints sont non seulement les espaces moyens, mais encore les plus petits espaces, ce qui explique la finesse des grains. La sclérose a frappé le paquet vasculaire dans toutes ses divisions jusqu'aux plus menues. Dans notre observation II les divisions de l'artère hépatique sont malades, mais ce n'est pas un caractère spécial ; on le retrouve assez souvent dans la cirrhose de Laënnec simple, au point que jadis Ackermann a voulu faire de cette dernière une cirrhose d'origine artérielle.

Gilbert et Lereboullet indiquent ordinairement une diffusion rapide des lésions cirrhotiques à tout l'espace (espace portite totale) et aux régions des lobules contigus à l'espace. En quoi ces auteurs ont grandement raison ; dans nos observations, la sclérose autour de bon nombre d'espaces portes, forme des nappes où sont noyées des parcelles de lobule. Il n'y a que l'expression d'espace portite totale qui ne me paraît pas juste : elle ne signifie pas que tout l'espace de Kiernan est envahi par la sclérose, sinon toute cirrhose s'accompagne d'espace portite totale ; mais elle spécifie que tout le paquet vasculaire et biliaire est atteint, ce qui est inexact ici puisque les artères sont très loin d'être toujours malades et puisque les canaux biliaires sont d'ordinaire sains.

Cette cirrhose est une cirrhose biveineuse à la manière de la cirrhose de Laënnec, c'est-à-dire que l'atteinte sus-hépatique n'est pas toujours complète. Autrement dit, assez souvent l'on trouve des veines sus-hépatiques qui ne sont pas malades et bien

plus souvent encore on ne les voit pas. Dans l'observation I nous avons signalé bon nombre de veines sus-hépatiques qui sont libres à l'intérieur des grains. Cette constatation, qui se fait de manière courante dans la cirrhose atrophique, montre que l'intégrité des veines sus-hépatiques comme signe anatomique de maladie de Hanot n'a de valeur que si elle est totale.

Dans nos observations, voici la façon dont a paru se faire le sectionnement des grains. Parfois de minces cloisons partent de la travée annulaire pour les diviser : plus souvent on trouve une petite zone fibreuse à leur intérieur qui correspond rarement à une veine sus-hépatique et qui est d'ordinaire un petit foyer de capillarite où l'on ne retrouve aucune trace, aucun indice de veine sus-hépatique. On voit ainsi deux ou trois capillaires voisins qui s'élargissent et deviennent irréguliers ; leur endothélium qui se gonfle et desquame se double en dehors de fibrilles conjonctives rouges, accompagnées de quelques noyaux lymphoïdes. Ces fibrilles s'unissent en un réseau étroit où les trabécules hépatiques peuvent dégénérer et disparaître et où parfois l'un d'eux prend l'aspect pseudo canaliculaire. Ces petites zones scléreuses tendent à se relier à l'anneau périphérique en suivant les capillaires ; le grain se trouve ainsi découpé en compartiments plus petits qui ne correspondent à aucune systématisation précise.

Récemment Géraudel a insisté sur l'extension de la sclérose par la voie capillaire. Dans ces cirrhoses qui ont une tendance à la diffusion le fait saute aux yeux, mieux encore que dans la cirrhose de Laënnec classique où cependant il est encore visible.

Un autre caractère anatomique, indiqué par Fiessinger, puis par Gilbert et Lereboullet, qui est signalé dans quelques-unes des observations antérieures et qui se retrouve dans les nôtres, est l'extension de la sclérose entre les trabécules hépatiques à la périphérie des grains. A la périphérie entière ou sur un segment de celle-ci, on voit un processus analogue à celui qui a été décrit par Kelsch et Kiener dans deux cas de cirrhose hypertrophique.

Les capillaires sont dilatés ; leurs cellules turgescentes prolifèrent. En dehors d'eux se trouvent quelques cellules conjonctives dont le noyau est un peu allongé, des cellules lymphatiques et des fibrilles conjonctives. Les travées hépatiques comprises entre ces capillaires se rétrécissent, subissent une dégénérescence granuleuse ou vitreuse et s'atrophient. Parfois leurs noyaux deviennent plus brillants bien que leur protoplasme se soit effacé et l'on a un aspect pseudo-canaliculaire. Parfois cette zone d'attaque où le parenchyme se trouve dissocié est pleine de cellules lymphoïdes qui se disposent en nappe et sont la marque de la poussée inflammatoire récente. Cette sclérose molle, jeune, qui monte le long des capillaires, en certains points se prolonge vers les noyaux fibreux de capillarite intra-granulaire ; ailleurs, elle peut arriver à écarter toutes les travées glandulaires. On ne voit plus que des boyaux hépatiques dans un tissu rose, comme cela arrive dans certaines petites granulations que nous avons signalées au niveau des épaississements fibreux près des grands espaces portes. Les boyaux glandulaires se transforment parfois en majeure partie en amas de pseudo-canalicules.

Les voies biliaires les plus fines sont libres dans nos cas où il n'y a pas eu de décoloration des matières, comme dans les observations de Fiessinger où elles étaient décolorées. Cette intégrité est un fait général : dans leur ensemble les canaux biliaires sont peu atteints. Dans l'observation III de Guiter (obs. de Delaunay) pourtant, la desquamation de l'épithélium pouvait remplir la lumière des gros canaux. Ce n'est pas la règle. Quand il y a seulement un peu de sclérose ou une desquamation partielle, nous croyons que cela n'a pas de signification. Même dans les cirrhoses sans aucun ictère, on trouve de pareilles lésions biliaires qui sont sans doute simples lésions accessoires produites par voisinage.

Mais la raison qui avait fait dire à Delaunay que les voies biliaires étaient très malades, c'était la présence de nombreux

pseudo-canalicules qui, en certains points, formaient des réseaux. Depuis, cette abondance a toujours été signalée. On les trouve disséminées dans les travées adultes, souvent dans celles qui sont bien limitées, comme s'ils restaient, seul indice du fragment hépatique, envahi et coupé par la cloison fibreuse ; ou bien ils sont par petits groupes dans ces zones de sclérose diffuse qui avoisinent les espaces portes, ou bien on en voit quelques-uns à la périphérie des grains où ils peuvent parfois se continuer avec une trabécule hépatique. Nous les avons indiqués en deux endroits qui sont assez particuliers, dans ces petites zones de capillarite intra-granulaire, et deux fois nous en avons vu un à côté d'une veine sus-hépatique fibreuse.

Autrefois, on aurait considéré la présence de ces pseudo-canalicules comme un signe de lésion biliaire et on lui aurait attribué l'ictère. Il est admis maintenant par une série de travaux qui a son origine dans les recherches de Kelsch et que confirme encore la récente étude de Letulle et Nattan-Larrier, qu'ils se forment par dissociation trabéculaire et transformation spéciale de la trabécule hépatique. Et pourquoi y a-t-il cette dissociation ? Ce n'est pas parce qu'il y a angiocholite qui du reste n'est pas une raison empêchante, mais parce qu'il y a capillarite sanguine entraînant la sclérose diffuse, si bien qu'ils se forment indépendamment de la lésion biliaire, dans la mesure où l'inflammation chronique a atteint les capillaires. C'est pourquoi ils sont bien plus fréquents dans la cirrhose de Laënnec avec ictère que dans la cirrhose alcoolique classique à granulations moyennes ou grosses, dont la sclérose à point de départ porte se propage principalement en suivant les interstices conjonctifs interlobulaires. Si d'une manière générale dans les cirrhoses avec ictère, on trouve des pseudo-canalicules abondants, c'est parce que ces formes s'accompagnent d'ordinaire de sclérose diffuse et de capillarite, et parce que les cloisons fibreuses qui vont former les grains coupent les lobules au lieu de les contourner.

Mais la dissociation fibreuse des trabécules ne suffit pas à produire des pseudo-canalicules. Il faut encore que le protoplasme hépatique soit bien conservé. C'est pourquoi on les rencontre avec une telle abondance dans la maladie de Hanot, et pourquoi ils sont aussi nombreux dans la cirrhose de Laënnec avec ictère. C'est encore la raison pour laquelle ils sont moins fréquents dans la cirrhose hypertrophique graisseuse, surtout dans les formes rapides.

L'intégrité du parenchyme et sa dissociation ne sont pas encore des causes suffisantes. On voit des cirrhoses alcooliques où il y a très peu de pseudo-canalicules malgré la capillarite généralisée. L'observation de Ribierre qui s'accompagnait d'ictère en est un bel exemple. Pourquoi certaines cirrhoses qui paraissent comparables par l'état de leur parenchyme et l'étendue de la sclérose diffuse ont-elles des pseudo-canalicules alors que d'autres n'en ont pas? Il y a là un inconnu. Peut-être la lenteur de l'évolution a-t-elle une importance?

Toujours est-il que les pseudo-canalicules ne paraissent pas avoir la signification d'une lésion biliaire, malgré leur grande fréquence dans la cirrhose s'accompagnant d'ictère. Ils se rencontrent régulièrement à un degré variable dans toutes les cirrhoses alcooliques. Dans certaines d'entre elles ils sont d'une extrême abondance sans qu'il y ait jaunisse, comme réciproquement dans des cas de cirrhose avec ictère ils peuvent manquer. D'autre part, il est rare que l'on observe simultanément à leur présence des lésions des véritables voies biliaires. Tous ces faits corroborent ce que montre déjà à l'évidence, à notre avis, le mode de formation des pseudo-canalicules.

Quelles peuvent bien être la signification et l'utilité des pseudo-canalicules dans la cirrhose de Laënnec avec ictère? Ils ne servent sans doute pas à conduire la bile, comme on l'admettait jadis, car c'est justement une cirrhose où les matières sont souvent décolorées. Et comment comprendre ces grains qui deviennent

des amas de pseudo-canalicules et ces pseudo-canalicules isolés, perdus au milieu de certaines granulations Du reste leur lumière est étroite et incomplète, leur trajet si irrégulier, leur épithélium ressemble si peu a un épithélium excréteur, qu'il faut tout le poids des anciennes théories pour leur reconnaitre l'aspect de conduits vecteurs de bile. J'ai essayé de suivre sur de nombreuses coupes sériées le trajet d'un pseudo-canalicule ; sur une coupe on en voit un, quelques coupes plus loin, deux ou trois et parfois avec de tels changements dans l'orientation qu'il devenait impossible d'affirmer une continuite. A quoi servent-ils s'ils ne servent pas à conduire la bile ? Il se peut d'abord qu'ils ne servent pas à grand' chose, ou mieux qu'ils aient un objet que nous ne connaissons pas. D'autre part, le foie a bien d'autres fonctions que la formation et la conduction de la bile qui, pour en être la plus visible, n'en est pas la plus importante. La bonne conservation du noyau du pseudo-canalicule est remarquable. Or ne sait-on pas que c'est du noyau que dérive la plupart des propriétés fermentatives des tissus. Ces fragments hépatiques dissociés, isolés au milieu de la sclérose, conservent peut être les propriétés des glandes vasculaires sanguines. Ils ont l'aspect de ces boyaux cellulaires à noyaux foncés, à protoplasme peu abondant basophile, que l'on trouve dans l'hypophyse ou la capsule surrénale et qui sont des cordons glandulaires à l'état de repos. Aussi rencontre-t-on surtout les pseudo-canalicules dans les cirrhoses où l'insuffisance hépatique est peu marquée : maladie de Hanot, cirrhose de Laënnec avec ictère.

A côté des pseudo-canalicules, y a-t-il de vrais néo-canalicules ? Letulle et Nattan-Larrier rejettent cette opinion. Dans l'observation I nous avons signalé, au milieu de travées fibreuses et loin des petites espaces portes, quelque chose d'un peu différent d'un pseudo-canalicule et qui pourrait bien être un véritable néo-canalicule. On peut admettre, comme autrefois le faisait Cornil, qu'il s'agit d'un canalicule périlobulaire normalement non

apparent, et que l'inflammation chronique décèle comme le ferait une injection.

Les cellules sont assez bien conservées dans la cirrhose de Laënnec avec ictère, ce qui veut dire simplement que les dégénérescences épithéliales classiques du foie n'y ont pas une grande extension. La dégénérescence graisseuse est parcellaire ; de même la dégénérescence vitreuse. Dans quelques observations pourtant la dégénérescence graisseuse est plus étendue. Dans notre observation II, elle atteint un certain nombre de lobules entièrement. Gilbert et Lereboullet signalent une infiltration pigmentaire des cellules et Fiessinger l'imprégnation biliaire. D'ordinaire, les noyaux sont vésiculeux avec 2-3 grains chromatiques, ou bien ils sont foncés ; dans le premier cas qui est plus rare, le protoplasme est souvent spongieux ; dans le second cas, il est homogène et finement granuleux.

En résumé, la cirrhose de Laënnec avec ictère est essentiellement caractérisée par les traits suivants : petits grains, ce qui indique que dès l'origine, les plus fins espaces portes sont touchés ; tendance à la diffusion de la sclérose dans les grains parce que l'inflammation ne se borne pas aux vaisseaux, mais frappe la trame capillaire ; assez grand nombre de pseudo-canalicules biliaires.

Ces caractères sont-ils spécifiques ? Ils sont indiqués dans la plupart des observations publiées. Mais j'ai eu l'ennui de couper une cirrhose de Laennec sans ictère et type au point de vue clinique, où l'examen histologique m'a montré un aspect assez semblable à celui que j'avais plaisir à regarder jusqu'alors comme particulier à la forme avec ictère. L'observation de Schmitt publiée comme cirrhose mixte est un cas analogue. Ces faits montrent que si le foie de la cirrhose de Laënnec avec ictere est bien distinct du foie classique de Laënnec, il se rattache à lui par des transitions insensibles au moyen des foies cloutés à fines granulations.

SYMPTOMATOLOGIE

Les cirrhoses de Laënnec avec ictère sont assez fréquentes ; on les rencontre plus souvent qu'autrefois. Sur 8 cirrhoses de Laënnec suivies d'autopsie, observées pendant notre année, dont 4 chez les hommes, deux des cirrhoses survenues chez les femmes se sont accompagnées de jaunisse. La proportion serait du quart. Cette fréquence des cirrhoses avec ictère n'est pas indiquée dans les traités classiques. Pourtant, il y a longtemps déjà, Stadelmann admettait que l'ictère se rencontre dans un tiers des cas de cirrhose de Laënnec, et Lancereaux dans un cinquième des cas.

Ce qui ressort encore de nos observations, c'est que cette forme s'observe surtout chez les femmes, comme l'avaient déjà indiqué Gilbert et Lereboullet. Mais les cas publiés ne plaident pas tous en faveur de cette opinion, par exemple l'observation de Delaunay, les 3 cas de Tedeschi, les observations de Iakowleff et de Palmieri, plusieurs des cas de Fiessinger se sont produits chez des hommes. Malgré cela, nous croyons que cette forme prédomine dans le sexe féminin. En dehors des 2 cas suivis d'autopsie que nous avons rapportés, nous avons encore observé 6 cas cliniques de cirrhose de Laënnec avec ictère dont un seul chez l'homme. Cette prédominance tient sans doute à ce que la femme fait plus que l'homme des formes de cirrhoses à fines granulations et à lésions diffuses.

Dans la cirrhose de Laënnec avec ictère, la plupart des signes sont à peu près les mêmes que dans la forme simple. Les épistaxis paraissent très fréquentes ; l'œdème des jambes peut être très considérable ou nul, suivant le malade. On aurait même début, même syndrome d'hypertension portale et les signes d'insuffisance hépatique sont aussi peu marqués Gilbert et Lere-

boullet ont signalé parfois la présence de la glycosurie alimentaire.

Il semble que l'ascite soit moins marquée. Dans la plupart des observations, elle est moyenne ou faible. Elle n'a nécessité de ponction que dans l'observation de Delaunay. Si les veines de la paroi abdominale sont un peu dilatées, plus marquées, soit dans la région ombilicale,soit sur toute la surface du ventre, elles ne sont jamais saillantes ou variqueuses.

La rate est toujours augmentée de volume, et cette augmentation peut être considérable comme dans un cas de Fiessinger où elle dépassait 1 kg. Elle est en moyenne plus forte que dans la forme simple.

L'ictère est d'ordinaire moyen, ce n'est pas un simple subictère des muqueuses. Il est étendu à la peau de la face et du tronc. Il s'est accompagné de prurit dans l'observation de Palmieri et il en a été précédé dans notre observation II. L'ictère peut être le premier signe net de la maladie. Il peut s'éteindre avant la fin de celle-ci, ainsi que cela se voit dans notre observation I ; ce fait n'est pas particulier à cette forme, il a été signalé dans toutes les hépatites s'accompagnant d'ictère : en particulier Jaccoud a indiqué la disparition de la jaunisse à la fin de l'ictère grave. La coloration de la peau subit des alternatives en rapport sans doute avec les poussées d'hépatite. Elle ne fonce pas régulièrement comme dans le cancer de la tête du pancréas ou par accès comme dans la maladie de Hanot.Elle n'atteint jamais la teinte foncée que l'on observe dans ces maladies. L'ictère a même des intermittences. Dans l'observation de Iakowleff,après une durée de deux mois, l'ictère a cessé pour reprendre quelques mois après. Notre observation II en est un autre exemple,puisque la jaunisse a disparu pendant un temps avec les autres signes de souffrance hépatique.

L'ictère ne s'accompagne pas ordinairement d'une façon continue de décoloration des matières. Ce signe n'a pas été signalé

dans la plupart des observations. Quand elle existe, elle est incomplète ou elle est intermittente. Les observations de Fiessinger sont un peu particulières à cet égard, puisque la décoloration y a été permanente sauf dans un cas. Du reste il est facile de comprendre ces variations dans la coloration des matières qui ont peu d'importance parce qu'elles ne signifient pas obstruction biliaire, mais tiennent à ce que la sécrétion biliaire dans ce foie profondément touché se fait irrégulièrement. Fiessinger et les autres auteurs n'ont rien trouvé sur le trajet de la bile qui en puisse gêner le cours. Ce ne sont pas les deux observations de Tedeschi où l'obstruction est invoquée, malgré qu'il n'y eut pas de décoloration des matières, qui nous feront changer d'opinion ; dans le premier de ses cas, il attribue l'ictère à une plus grande formation de tissu fibreux au niveau du hile, tissu fibreux qui comprimerait les canaux biliaires, et dans le second cas il l'attribue à un bouchon muqueux siégeant dans le cholédoque.

La cirrhose de Laënnec avec ictère semble avoir une évolution plus rapide et une gravité plus grande (Gilbert et Lereboullet). Il est difficile de préciser ce point parce que la cirrhose est latente pendant plus ou moins longtemps suivant les cas, parce qu'elle peut être interrompue par une affection intercurrente ou une complication, ou précipitée par la tuberculose. Une bonne moitié des cirrhotiques meurent de causes extra-hépatiques, étrangères à la cirrhose bien que facilitées par elle. Ces réserves faites, nous compterons la durée à partir du moment où des signes nets de cirrhose ont apparu. Prenons quelques exemples. La malade de notre observation I a duré 5 mois ; celle de l'observation II a duré 4 mois, mais il est probable qu'une longue période préliminaire a précédé. L'observation de Delaunay a duré 10 mois ; la troisième observation de Tedeschi, plus d'un an ; celle de Iakowleff plus de 2 ans. Ce dernier cas n'est pas fréquent car la cirrhose de Laënnec avec ictère ne dépasse guère une année en

moyenne. On voit combien la rapidité de son évolution peut être variable.

Par comparaison, voici la durée des 6 cirrhoses de Laënnec simples, terminées par autopsie, que nous avons observées pendant notre même année d'internat à l'hôpital Bichat. Le premier cas a duré 3 mois ; le deuxième 8 mois ; le troisième 2 ans ; le quatrième 6 mois ; le cinquième, 3 mois ; le sixième 9 mois. On voit que la cirrhose de Laënnec a, au moins dans notre série, une durée moyenne plus courte que celle que l'on indique dans les livres puisqu'elle a été de 8 mois. Ce qui frappe encore, c'est la variabilité de cette évolution, tout comme dans la forme précédente. Bien plus, ici comme dans la cirrhose graisseuse, certains malades ont très peu de signes et continuent leur travail presque jusqu'à la fin ; ils viennent en quelques semaines mourir à l'hôpital avec ascite et insuffisance hépatique. Faitout (*Soc. an.*, 1897) a publié un cas analogue sous le nom de cirrhose atrophique aiguë ; si le fait est intéressant, la dénomination n'est pas exacte puisque la cirrhose n'a pas eu une durée plus courte, mais simplement une latence plus prolongée. On ne dit pas qu'une néphrite interstitielle est aiguë parce qu'elle est restée latente jusqu'à la phase des accidents urémiques Cette expression prête encore à confusion avec la cirrhose atrophique aiguë de Hanot qui est une cirrhose de Laënnec graisseuse.

Les cas que nous avons rapportés montrent combien la cirrhose de Laënnec a une durée variable. Si la forme avec ictère évolue en moyenne plus vite comme l'admettent Gilbert et Lereboullet, nombreux sont les cas de cirrhose atrophique simple qui marchent aussi vite.

L'évolution de la cirrhose de Laënnec avec ictère peut présenter des intermittences plus ou moins longues, pendant lesquelles l'état de santé revient à peu près. Il en est ainsi dans une de nos observations et dans celle de Iakowleff.

Au moment de la rechute, ou bien quand le malade fait une

poussée subaiguë, il est assez fréquent qu'il ait de la fièvre, 38° à 39°.

La terminaison se fait d'ordinaire par insuffisance hépatique qui s'associe souvent à la tuberculose. Les complications hémorragiques — épistaxis abondantes ou hématémèses —, les complications infectieuses ne sont pas plus souvent signalées que dans les formes simples. Le coma est souvent hypothermique.

Fiessinger, peut-être influencé par les études de Gougerot sur les ictères graves bacillaires, a signalé la plus grande fréquence de la tuberculose et il se demande si cette affection ne jouerait pas un rôle dans la production de l'ictère. Il n'est d'abord pas certain que la tuberculose se rencontre plus souvent dans cette forme de cirrhose avec ictère que dans la forme simple. Elle n'est pas signalée dans plus de la moitié des observations et souvent quand elle se rencontre, elle n'est pas à l'état actif. Si la tuberculose peut à la rigueur expliquer l'ictère dans les cas où elle se rencontre, elle n'explique pas les cas aussi nombreux où on ne la trouve pas et qui ne se distinguent en rien au point de vue anatomique et clinique. Dans nos deux cas de cirrhose de Laënnec avec ictère, la tuberculose ne s'est rencontrée qu'une fois, et ici, comme nous l'avons indiqué, nous ne croyons pas qu'elle ait joué un rôle.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la cirrhose de Laënnec avec ictère est assez acile si l'on n'a pas la prétention de distinguer cette forme des autres variétés de cirrhose alcoolique qui s'accompagnent d'ictère, en particulier de la cirrhose granulée que nous étudierons plus loin. Il se fait par la coexistence des signes de cirrhose qui permettent d'écarter les affections non cirrhotiques du foie s'accompagnant d'ictère.

Fiessinger rapporte que dans les cas où il y a décoloration des matières, on a pu faire le diagnostic d'ictère par rétention et faire opérer les malades. On a été induit en erreur parce que l'on a attaché trop d'importance à la décoloration des matières, et parce que l'on a oublié ce qu'avait indiqué depuis longtemps Lancereaux et Merklen, que presque tous les alcooliques qui font de l'ictère sont des cirrhotiques.

Si l'on a pu appeler les cirrhoses alcooliques avec ictère et en particulier la cirrhose de Laënnec avec ictère des cirrhoses mixtes, c'est que par certains côtés elles rappellent la maladie de Hanot. Cette dernière s'en distingue facilement parce que le foie est très gros, la rate très grosse, parce qu'il n'y a pas d'ascite, parce que l'ictère est à poussées successives et progressif et pléiochromique, parce que la marche est très lente et l'état général longtemps satisfaisant.

Pourtant Gilbert et Lereboullet ont dit avec raison « que certains faits de cirrhose hypertrophique avec ictère et ascite survenus chez des alcooliques ont été publiés autrefois comme cirrhoses biliaires et sont certainement sujets à revision ».

Par contre, le diagnostic ne me paraît pas facile avec ce que l'on a décrit sous le nom de cirrhose de Hanot à forme atrophi-

que. Lereboullet (1) en a réuni quatre cas dans sa thèse. Le premier qui est l'observation de Fiouppe a assez bien l'aspect clinique d'une maladie de Hanot, mais l'examen histologique du foie est par trop insuffisant. Le deuxième cas, qui est celui de Delaunay dont nous avons parlé, a été donné par Guiter comme cas de cirrhose mixte, alcoolique avec ictère, puis repris par Lereboullet comme cirrhose de Hanot parce que beaucoup de gros canaux biliaires sont obstrués par des amas de cellules épithéliales et parce qu'il existe des pseudo-canalicules. L'altération des grosses voies biliaires n'a rien d'extraordinaire dans un foie cirrhotique dont toute la partie centrale était ramollie par la macération cadavérique, et la présence de pseudo-canalicules n'est pas un caractère particulier à la maladie de Hanot. Par contre, l'alcoolisme probable du malade, l'évolution qui a duré 9 mois, l'ascite qui est apparue au moins au cinquième mois, la distribution de la sclérose qui est celle de la cirrhose atrophique, nous font préférer et admettre le diagnostic de Guiter.

Le troisième cas, qui est l'observation de Clarke, doit être réservé. Malgré l'absence d'ascite et malgré que l'alcoolisme soit nié, malgré que l'ictère ait duré 15 mois sans jamais disparaître complètement, on n'a pas le droit d'affirmer qu'il s'agit d'une maladie de Hanot puisque la rate ne pesait que 100 grammes et le foie 615 grammes. La présence de nombreux pseudo-canalicules est insuffisante puisqu'il s'agit d'un foie où la sclérose est à la fois très diffuse et dense. Si l'on veut s'entendre et arriver à des précisions, la maladie de Hanot étant un type anatomique et clinique et pas encore, malheureusement, étiologique, il ne faut ranger dans son cadre que les hépatites chroniques qui présentent les caractères donnés par Hanot, aussi bien anatomiques que cliniques.

Quant au quatrième cas, qui est l'observation de Raymond,

(1) Lereboullet, *Les cirrhoses biliaires*. Th. de Paris, 1902, p. 424.

il est vraiment exagéré de parler de cirrhose biliaire au début. L'affection, fébrile, est survenue au cours d'une grossesse et a tué la malade en 3 mois. Elle s'est accompagnée à peine de subictère. On est loin de la cirrhose de Hanot. L'auteur, pour appuyer son diagnostic anatomique, insiste sur les lésions d'angiocholite, ce qui est une pétition de principe, car cela suppose résolues et positives les relations de la maladie de Hanot avec les lésions biliaires ; il insiste encore sur l'existence d'un certain nombre de pseudo-canalicules, dont certains sont un peu bizarres, puisqu'ils sont formés d'une seule rangée de noyaux. Pour nous il s'agit simplement d'une hépatite infectieuse aiguë de cause indéterminée.

DEUXIÈME PARTIE

CIRRHOSE GRANULÉE

L'affection dont nous allons donner quelques observations et que nous croyons utile de décrire à part pour insister sur ses caractères distinctifs, est la variété de cirrhose alcoolique qui s'accompagne le plus souvent d'ictère. Les faits qu'elle envisage ont d'ordinaire été rangés jusqu'à présent dans la cirrhose hypertrophique graisseuse.

Pour bien faire comprendre ce dont nous voulons parler, nous allons rappeler quelques-unes des observations qui, nous le croyons, se rapportent à cette forme.

C'est à elle que se rattache l'observation de Cornil. La voici résumée :

Obs. de Cornil (*Arch. phys.*, 1874, obs. III). — Homme, 42 ans, alcoolique. Ictère et gros ventre depuis 8 mois. A l'examen, ictère foncé, foie très gros ; ascite assez considérable ; matières colorées. Durée : 8 mois passés et mort par insuffisance hépatique.

A l'autopsie, le foie est augmenté de volume, très granuleux à la surface et très dur. Sur la coupe, il est granuleux. Rate très grosse et diffluente. Pas de tuberculose pulmonaire.

A l'examen histologique du foie, le tissu conjonctif qui sépare les îlots hépatiques est très épais ; il est formé de tissu fibrillaire contenant de nombreuses cellules rondes, ainsi que de nombreux capillaires sanguins dilatés et de nombreux pseudo-canalicules biliaires. La dégénérescence graisseuse est presque complète.

Cette observation a été donnée dans la thèse de Hanot comme

cas de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Puis elle a été rangée par Guiter dans les cirrhoses mixtes et peu après rattachée à la cirrhose hypertrophique graisseuse par Sabourin. Elle se distingue de la forme habituelle de cette affection par son tissu conjonctif qui est en anneaux très denses, parcourus par un réseau capillaire et pseudo-biliaire.

C'est encore à la cirrhose granulée que se rattache l'observation XXII de la thèse de Surre, inspirée par Lancereaux.

Obs. de Surre. — Homme, 51 ans. Subictère depuis 6 semaines. A son entrée, subictère généralisé ; ventre ballonné, peu d'ascite ; foie difficile à apprécier, rate grosse ; urines très rares. L'ascite devient considérable et exige 2 ponctions. Mort par insuffisance hépatique. Durée : près de 4 mois.

A l'autopsie, dans les poumons, pas de tuberculose en activité ; foie de 2 kilos, finement granuleux à la surface ; sur la coupe il paraît transformé en une substance fibreuse au milieu de laquelle on voit de petits îlots hépatiques. Le tissu fibreux est épais ; on y voit des groupes de cellules embryonnaires, un réseau serré de pseudo-canalicules biliaires et encore plus serré de capillaires sanguins. Les grains sont les uns bien limités, les autres pénétrés par le tissu conjonctif. La dégénérescence graisseuse est étendue.

Nous résumons les observations I et XII de la thèse de Guiter qui appartiennent à notre type, non seulement par l'ictère, mais encore par les caractères anatomiques.

Obs. de Guiter (obs. I). — Homme, 44 ans. Depuis un an, troubles digestifs ; depuis 4 mois, œdème des jambes et douleurs dans l'hypochondre droit ; depuis un mois et demi, ictère progressif avec selles un peu décolorées. A l'examen, ictère accusé ; fort œdème des jambes ; ascite moyenne et météorisme ; foie un peu augmenté ; urines rares et ictériques ; mort par insuffisance hépatique. Durée un an.

A l'autopsie, dans les poumons, pas de tuberculose en activité, 3 4 litres d'ascite. Foie de 1 kil. 960, ressemblant à une cirrhose atrophique, mais à granulations moins saillantes et moins volumineuses. Sur la

coupe, résistance et aspect granuleux. L'examen histologique montre une immense quantité de tissu conjonctif dont la masse totale est parsemée de loges de grandeur très variable. Beaucoup de grains ont subi la dégénérescence graisseuse En plusieurs endroits, la cirrhose est bien nettement annulaire, mais dans d'autres, les grains sont envahis par une sclérose diffuse. L'auteur note des cloisons et des îlots scléreux intra-granulaires. Nombreux amas de pseudo-canalicules dans le tissu conjonctif.

C'est autour des vaisseaux portes que la sclérose est la plus serrée : il semble, dit-il, qu'elle ait débuté à ce niveau tandis qu'on ne retrouve qu'un tissu beaucoup plus jeune autour des pseudo-canalicules.Il ajoute plus loin : « Dans l'intérieur des lobules on retrouve encore un développement et une multiplication des canaux biliaires ; ils forment à certains endroits un véritable lacis dont il est difficile de pressentir le mode de formation et de développement. »

Obs. de Guiter (obs. XII). — Femme, 47 ans. Depuis longtemps, troubles digestifs ; depuis 2 mois, ascite ; depuis un mois, ictère. A l'examen, ictère franc : ascite abondante et météorisme qui gêne pour l'exploration du foie et de la rate. Urines rares, albumineuses et ictériques. Selles décolorées. Durée : 3 mois, et mort par insuffisance hépatique.

A l'autopsie, pas de tuberculose pulmonaire en activité, mais pleurésie adhésive des deux côtés. Rate pèse 620 grammes. Foie de 2 kilos, à surface granuleuse, jaune pâle et très ferme. Grande abondance du tissu conjonctif. Les grains sont séparés les uns des autres par des travées plus ou moins épaisses de tissu conjonctif fasciculé ou embryonnaire, contenant de nombreux pseudo canalicules. Sclérose diffuse intra-granulaire. Cellules hépatiques en majorité saines, mais en partie aussi ayant subi la dégénérescence graisseuse.

Dans la première de ces observations, l'auteur souligne que la sclérose est surtout périportale et il indique les foyers de capillarite intra-granulaire ainsi que les pseudo-canalicules que l'on peut y trouver Dans la seconde observation,ce qu'il y a d'intéressant c'est que la plus grande partie du parenchyme n'a pas subi la dégénérescence graisseuse.

Dans leurs *Etudes médicales*, 1881, Le corché et Talamon ont publié une observation d'hépatite diffuse hypertrophique qui se rapproche par certains côtés de la cirrhose granulée, bien que la disposition annulaire y soit moins évidente à cause de la prédominance de la sclérose capillaire.

Obs. de Legorché et Talamon (obs. XIX). — Homme 38 ans, syphilitique et alcoolique. Début apparent il y a 2 mois par un malaise général et de la fièvre. Depuis ce moment il garde le lit. A son entrée, amaigrissement, conjonctives et teint jaunâtre ; fièvre intermittente ; rate grosse ; foie un peu gros et douloureux ; urines rares. Après quelque temps, ictère franc et ascite qui surviennent un mois avant la fin. La fièvre persiste. Mort par insuffisance hépatique après une durée de 3 mois et demi.

A l'autopsie, tuberculose ancienne des 2 sommets. Péritonite fibrineuse avec 6 à 8 litres de liquide. Rate grosse et molle ayant 3 à 4 fois son volume normal. Foie de 2 kilogrammes avec péri-hépatique fibrineuse. Sur la coupe le lobe droit est lisse et le lobe gauche est granuleux. Au microscope, on voit les cellules hépatiques disséminées irrégulièrement au milieu de la substance conjonctive hyperplasiée qui a envahi les lobules. Le tissu des espaces portes est surtout formé de fibrilles semées de quelques noyaux. En résumé, infiltration diffuse du foie par du tissu conjonctif hyperplasié, cette hyperplasie paraissant plus marquée dans l'intérieur du lobule, au pourtour des cellules atrophiées, que dans les espaces ou les fissures interlobulaires. Très peu de pseudo-canalicules. Peu de dégénérescence graisseuse.

Cette observation est intéressante parce que ce qui domine ici, c'est la sclérose capillaire. Après l'atteinte des espaces portes qui doit être antérieure, puisque la sclérose y est plus âgée, il s'est fait une capillarite généralisée. Ce cas est un peu analogue à notre dernière observation. Elle rappelle l'observation de Ribierre. Comme dans celle-ci il n'y a pas de dégénérescence graisseuse, mais l'atrophie granuleuse des cellules y est très marquée.

Hayem et Giraudeau ont publié une observation qui se ratta-

che à ce type dans leur mémoire : « Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de la cirrhose hypertrophique graisseuse » (*Gaz. hebd.*, 1882).

Obs. de Hayem et Giraudeau. — Femme, 45 ans, alcoolique. A eu à quatre reprises depuis deux ans de l'ictère. Depuis plusieurs mois, troubles digestifs et amaigrissement. Depuis une semaine, de nouveau ictère.

A l'examen, ictère, gros foie douloureux et mort rapide dans le coma (mort par variole).

A l'autopsie, pas d'ascite ; rate de 370 grammes. Foie de 2.700 grammes, jaune ocre, résistant, surface non pas lisse, mais fortement granuleuse ; sur la coupe, aspect granuleux. A l'examen histologique, la disposition est ici manifestement annulaire ; les travées sont épaisses ; aux points d'accolement des grains, espaces portes scléreux. Néoformation de pseudo-canalicules dans les grosses travées. Dégénérescence graisseuse du parenchyme.

Les auteurs insistent sur la disposition de la sclérose qui distingue ce cas des autres observations de cirrhose hypertrophique type Hutinel-Sabourin qu'ils ont rapportées.

En 1884, la cirrhose granulée a été vue par Sabourin (1), car c'est à coup sûr à elle qu'il fait allusion quand il dit que dans certaines cirrhoses graisseuses la disposition du tissu conjonctif rappelle ce que l'on voit dans la cirrhose de Laënnec. Du reste la citation que nous avons faite dans notre introduction est assez topique à cet égard et montre la clairvoyance de cet auteur.

A la vérité, ce n'est qu'incidemment que Sabourin a parlé de cette forme dans son travail, qui est essentiellement consacré à la topographie de la cirrhose hypertropique graisseuse et à sa variété anatomique annulaire qui n'est pas la même chose que la cirrhose granulée, comme nous le verrons.

C'est encore à la cirrhose granulée qu'appartient le cas publié

(1) Sabourin, Contribution à l'étude des cirrhoses graisseuses. *Rev. de méd.*, 1884.

par Debove sous le nom de cirrhose aiguë du foie (*Soc. méd.*, 1888).

Obs. de Debove. — Femme, 34 ans, pas d'alcoolisme, syphilis il y a 3 ans. Depuis 3 mois se plaint de fatigue, troubles digestifs, douleurs en ceinture. Depuis quelques jours, ictère. A son entrée, ictère intense, gros foie, grosse rate, pas ou peu d'ascite ; un peu de fièvre. Après quelques semaines le foie diminue de volume et la malade meurt par insuffisance hépatique.

A l'autopsie, le foie pèse 1.725 grammes et sa surface est légèrement granuleuse. « Cirrhose monolobulaire entourant d'une bande conjonctive épaisse chaque lobule et contenant dans son épaisseur un nombre assez considérable de cellules embryonnaires. » « Ce tissu conjonctif est si développé qu'il l'emporte sur le tissu hépatique. » Sclérose diffuse secondaire intragranulaire. « En un mot, dit l'auteur, à un faible grossissement on dirait que la cirrhose est périlobulaire, à un fort grossissement elle paraît monocellulaire. » La présence des pseudo canalicules n'est pas spécifiée. Le tiers du parenchyme est transformé en graisse, le reste a subi la dégénérescence granuleuse ou atrophique.

Debove a bien vu que cette cirrhose, malgré la transformation graisseuse partielle, diffère du type Hutinel-Sabourin. Il en a fait une forme distincte, en indiquant que peut-être elle correspondait en partie à ce que Sabourin avait décrit dans son travail de 1884.

Pour préciser davantage la place que la cirrhose granulée nous paraît occuper dans la série des variétés anatomiques de la cirrhose alcoolique, il nous faut montrer d'une part ses rapports avec ce que Gilbert et Garnier, puis Gilbert et Castaigne ont décrit sous le nom de cirrhose hypertrophique diffuse alcoolique et tuberculeuse ; et d'autre part avec ce que Lancereaux appelle cirrhose diffuse.

Dans le mémoire fondamental de Gilbert et Castaigne (1), on

(1) Gilbert et Castaigne, *Soc. méd. des hôp.*, 1901, p. 63.

trouve réunies cinq observations. Au point de vue clinique il y en a deux avec ictère, ce sont l'observation II qui est de Thoinot et Griffon, et l'observation III qui est de Ribierre ; les trois autres sont sans ictère.

Au point de vue anatomique on a affaire à des foies où la dégénérescence graisseuse est nulle ou faible. Mais,fait particulier, la disposition de la sclérose est différente dans les cas où il y a eu ictère et dans ceux où il n'y en a pas eu. Les observations I, IV et V rappellent par la distribution du tissu conjonctif, par le volume du foie, ce que l'on observe dans la cirrhose hypertrophique graisseuse type Hutinel-Sabourin, sauf que la sclérose capillaire y est plus marquée parce qu'il n'y a pas de dégénérescence graisseuse et sont analogues à celle que Watrin (1) a publiée en 1888 sous le nom de cirrhose hypertrophique sans ictère. Par contre, les observations II et III me paraissent différentes parce que le foie y est plus petit, nettement granulé et que la sclérose y est dense. En particulier ces deux observations rappellent l'observation XII de Guiter que nous avons donnée plus haut.

Du reste les voici résumées :

Obs. de Thoinot et Griffon (*Soc. anat.*,1899, p. 71). — Femme adulte. Depuis un an, œdème des membres inférieurs, épistaxis et affaiblissement. A l'examen, subictère et pigment rouge brun dans les urines ; gros foie, grosse rate, pas de circulation collatérale. Elle fait à l'hôpital de l'ascite et de l'ictère et meurt après un mois et demi de séjour.

A l'autopsie, rate grosse et molle, de 310 grammes. Le foie pèse 1.920 grammes ; il est dur, paraît granuleux à la surface bien qu'il n'y ait « pas de dépression entre les granulations », donc en réalité lisse. Aspect granuleux sur la coupe. Le tissu scléreux est plus abondant que le tissu hépatique. « Périlobulaire à un faible grossissement, la cirrhose apparaît monocellulaire dès qu'on prend un objectif à grossissement suffisant. » « D'autre part, et c'est là l'aspect particulier des coupes, on voit de fins tractus conjonctifs se détacher des bandes scléreuses princi-

(1) Watrin, thèse de Nancy (1887-88).

pales et dissocier les cellules hépatiques pour ainsi dire une à une. » On dirait que la sclérose a suivi le trajet des capillaires sanguins intra-lobulaires. « Il y a de la sclérose dans ce que l'on croit être le centre sus-hépatique et au niveau des espaces portes ; c'est une sclérose adulte, pauvre en éléments cellulaires, en capillaires et riche en néo-canalicules » Pas d'angiocholite. Peu de dégénérescence graisseuse.

On voit que l'on a affaire ici à une cirrhose à foie lisse, à petits grains et à sclérose dense, dont les grains sont circonscrits par de larges tractus adultes et envahis par une sclérose diffuse secondaire péricapillaire.

Obs. de Ribierre (*Soc. anat.*, 1899, p. 595). — Homme, 40 ans, tuberculeux. Il nie l'abus d'alcool bien qu'il soit porteur aux halles. Tousse depuis deux ans. A l'examen, gros foie douloureux, grosse rate, pas d'ascite, diarrhée persistante ; ictère franc dont le malade ignore la présence. Matières incomplètement décolorées. Grands accès de fièvre. Le malade meurt après un mois de séjour à l'hôpital.

A l'autopsie, la rate pèse 550 grammes. Le foie, de 2.140 grammes, est lisse et laisse voir par transparence les granulations. Sur la coupe, le tissu est ferme et présente de très fines granulations jaunes A l'examen histologique, sclérose périportale et périlobulaire, contenant une infiltration d'éléments lymphoïdes au niveau des espaces portes et partout des capillaires sanguins dilatés. Les travées fibreuses pénètrent diffusément les grains. Pas de dégénérescence graisseuse ; pas de pseudo-canalicules.

C'est donc encore un foie lisse à petits grains et à sclérose dense où les grains sont pénétrés par la sclérose capillaire.

Dans ces observations, l'aspect macroscopique du foie ainsi que la description histologique sont les mêmes que dans ce que nous appelons, avec M. Talamon, la cirrhose granulée, réserve faite de la dégénérescence graisseuse que l'on rencontre d'habitude à un degré variable dans cette forme.

Voyons maintenant ce que Lancereaux entend par cirrhose diffuse. Elle est assez difficile à classer si l'on s'en tient aux deux

thèses de ses élèves, Dupont et Stiépovitch. A ce moment l'hépatite interstitielle diffuse comprenait des cas de cirrhose type Hutinel-Sabourin, de cirrhose hypertrophique diffuse de Gilbert et Castaigne et de ce que nous appelons cirrhose granulée. Elle devient précise en se limitant si l'on s'en rapporte à la description anatomique que Lancereaux en a donné dans son *Traité des maladies du foie et du pancréas*, 1899, p. 289. C'est une cirrhose sans dégénérescence graisseuse spéciale, puisqu'il la décrit comme variété de sa forme commune qui est non graisseuse. Le foie pèse près de 2 kilos et plus, il est lisse ou un peu chagriné, de consistance ferme. Sur la coupe, il présente des granulations qu'entoure un cercle gris rosé. On ne reconnaît plus la topographie des lobules au microscope. Le parenchyme y est divisé en amas arrondis, îlots ou fragments, circonscrits par des travées fibreuses. Ces dernières sont composées de faisceaux conjonctifs et de nombreuses cellules jeunes siégeant surtout à la périphérie des îlots glandulaires, d'où ils accompagnent les capillaires jusque dans la profondeur des grains. Les espaces portes sont en partie effacés par l'abondance du tissu fibreux où les veines sus-hépatiques se trouvent noyées. Les tractus contiennent souvent de nombreux pseudo canalicules. Les cellules sont finement granuleuses et parfois au centre des grains un peu graisseuses.

Il nous semble donc que la cirrhose diffuse de Lancereaux dont nous venons de donner les caractères est analogue à l'observation de Thoinot et Griffon et à celle de Ribierre. Elle comprend de ce fait une partie des foies que Gilbert et Castaigne ont décrits sous le nom de cirrhose hypertrophique diffuse, et en particulier ceux qui sont à sclérose dense comme dans la cirrhose granulée. Enfin, ajoutons, ce qui renforce notre opinion, que c'est dans cette forme diffuse à marche aiguë que l'ictère se rencontre le plus souvent, d'après Lancereaux.

On peut se demander pourquoi nous appelons la variété de cirrhose qui forme le principal objet de cette thèse cirrhose gra-

nulée. Nous ne l'appelons pas cirrhose aiguë comme Debove, parce qu'elle n'est pas toujours aiguë, qu'elle ne doit même l'être qu'en apparence et parce que bien d'autres cirrhoses sont plus aiguës. Nous ne l'appelons pas cirrhose diffuse parce que cette expression a déjà été employée à d'autres usages, parce qu'elle ne rend pas compte de l'aspect particulier de ce foie et parce qu'elle est histologiquement trop précise et inexacte. Elle doit être réservée aux cas où la sclérose a porté essentiellement sur les capillaires.

Dans la description qui va suivre de nos observations, nous continuerons à désigner les petits îlots de parenchyme sous le nom de grain, qui n'a pas de signification topographique, et non pas sous celui de lobule, comme font la plupart des auteurs, parce que c'est inexact.

Observation III.

Grav..., femme, 52 ans, blanchisseuse. Entrée le 27 avril 1907.

Cette malade se serait toujours bien portée. Pas de jaunisse, pas de syphilis, pas de bronchite. Elle a eu 12 enfants dont 8 sont encore vivants. Sa ménopause, qui est survenue il y a 3 ans, a été normale. Son père est mort de delirium à 49 ans ; elle-même a des habitudes alcooliques qui ont amené des signes d'intoxication chronique : crampes, pituites et cauchemars, tremblements.

Depuis avril 1906 il y a un an, elle a perdu l'appétit et vomit assez souvent ses aliments. Elle a des épistaxis fréquentes dont plusieurs ont été abondant. Depuis 5 à 6 mois son ventre s'est un peu ballonné. Elle a commencé à devenir jaune dans le courant de février, c'est-à-dire il y a 2 mois et demi. La jaunisse a gagné progressivement tout le corps. Elle a pu continuer son travail jusque vers la fin de mars. Elle entre à l'hôpital parce que depuis 20 jours son ventre a beaucoup enflé et qu'elle est épuisée.

A l'examen, la malade paraît fort amaigrie. Les joues et le nez sont couverts de fines dilatations variqueuses. Les conjonctives sont jaunes et injectées. L'ictère est très marqué, de teinte safran ; il s'étend à la face et au tronc, il reste léger sur les membres.

Les membres inférieurs ont à peine un léger œdème malléolaire ; par contre ils sont couverts de nombreuses pétéchies.

Le ventre est gros et distendu par le météorisme. Sur toute sa paroi, principalement à droite, le réseau veineux est plus apparent et un peu dilaté. Il ne présente pas d'œdème.

L'ascite n'est guère abondante car la matité se limite aux flancs ; elle est mobile et s'accompagne d'un tympanisme péri-ombilical très marqué.

Le foie est plutôt gros, il se sent bien et déborde de deux travers de doigt les fausses côtes. Il paraît lisse et il est douloureux à la pression. La rate est augmentée de volume, elle a une matité verticale de 10 centimètres.

L'appétit est nul : il n'y a pas de vomissement et il n'y a jamais eu d'hématémèse. La respiration est fortement gênée par la distension abdominale ; elle est plus fréquente et plus courte. L'exploration des poumons ne révèle rien d'anormal.

Les matières fécales sont colorées, peu abondantes et jaunes, plutôt en diarrhée. Il est très difficile de savoir exactement si la malade a eu à un moment quelconque de la décoloration des matières.

Les urines, dont la quantité oscille entre 500 et 800 grammes, sont de teinte brune, ictériques, rares et foncées. Elles n'ont pas de dépôt uratique. On y trouve 9 grammes d'urée. Elles ne renferment ni sucre ni albumine, mais elles contiennent de l'urobiline et beaucoup de pigments biliaires. On retrouve la biliverdine dans le sérum sanguin.

La malade est dans une torpeur intellectuelle assez marquée qui l'a gagnée depuis quelques jours. Elle ne délire pas. La peau est sèche ; la langue et les lèvres, fuligineuses et tremblantes. La température est à 37°4. Le pouls est à 72 et mou. Le cœur est régulier et laisse entendre un bruit de souffle extra-cardiaque sus-apéxien.

2 *mai*. — Même torpeur. Epistaxis par la narine droite, abondante. La malade a vomi son lait.

7. — Hémorragie par les dents et la bouche. La malade fait sous elle. Les matières sont toujours colorées.

9. — On trouve un érysipèle du nez. La malade monte à 39°, tombe dans le coma et meurt le 15.

Autopsie. — A l'ouverture du ventre, c'est à peine si l'on trouve

4 litres de liquide ascitique citrin. La surface du péritoine est normale. L'estomac et l'intestin n'ont rien de particulier sauf une zone congestive sur la muqueuse gastrique dans la région pylorique. Le pancréas est sain à l'œil nu. Les reins sont un peu gros,de teinte jaune et sans lésion macroscopique.

Le foie pèse 1.700 grammes. Sa surface est lisse et jaune verte. Il a conservé sa forme normale, mais il est très résistant. Sa coupe est exsangue et un peu grasse. Quand on l'examine, elle paraît formée de petits grains jaunes, à peine saillants,dont quelques uns peuvent s'énucléer. On les distingne aisément parce qu'ils sont séparés les uns des autres par un tissu de sclérose souvent très épais dont la teinte est plus pâle. En certains points, il y a de petites zones blanchâtres presque sans tissu hépatique.

Il n'y a pas de périhépatite. Les gros canaux biliaires sont libres : la vésicule, qui paraît normale, contient une bile verdâtre. Il y a quelques petits ganglions tumëfiés au niveau du hile.

La rate est grosse, rouge, un peu molle ; son poids est de 400 grammes. Il n'y a pas de périsplénite.

On ne trouve aucune trace de tuberculose dans les poumons ou dans les ganglions trachéo-bronchiques. Le cœur est flasque, un peu gras et sans lésion orificielle. Léger athérome aortique.

Examen histologique du foie. — A un faible grossissement, la coupe, colorée au Van Gieson, est formée de petits grains un peu irréguliers qui ont de 1,2 à 2 millimètres de diamètre. Ils sont circonscrits par du tissu conjonctif adulte qui se dispose en bandes annulaires. Du reste, l'aspect n'est pas partout identique, même sur une même coupe, et l'on peut distinguer deux zones principales.

Dans la première zone qui occupe la plus grande partie des coupes, on voit un réseau conjonctif plus mince et rouge vif, qui enserre des grains presque transparents et nettement limités. Le réseau se renfle au point de raccordement des mailles où se trouvent très souvent des espaces portes Dans cette zone, l'aspect est franchement granuleux ; la sclérose diffuse y est minime et plus de la moitié des grains ont subi une dégénérescence graisseuse presque totale.

Dans la deuxième zone, qui occupe peut-être un cinquième de la surface des coupes, le réseau est beaucoup plus serré. Pour mieux dire, le

tissu conjonctif occupe presque toute la zone qui est d'ordinaire centrée par un ou deux espaces portes moyens. Il ne laisse dans ses mailles que de fines granulations, presque toujours atteintes et souvent dissociées entièrement par la sclérose diffuse. Ce qu'il y a de particulier, c'est que peu de ces cellules hépatiques ont subi la dégénérescence graisseuse.

Que l'on considère l'une ou l'autre zone, la sclérose prédomine au niveau des espaces portes ; des espaces moyens aux plus fins tous sont atteints. On ne les trouve pas à tous les angles du réseau, parce que les grains ne correspondent pas d'habitude à un lobule ; néanmoins ils se trouvent à certains angles du réseau, irrégulièrement espacés et scléreux, ce qui indique que la cirrhose a eu probablement son point de départ en ces endroits.

Dans l'espace de Kiernan, on trouve des altérations de tout le paquet vasculaire. Les artères sont frappées dans toutes leurs couches ; l'endartère est épaissie ; on ne voit plus les fibres musculaires, de la couche moyenne qui fusionne avec les gros faisceaux rouges de la périartérite scléreuse. Les veinules portes sont atteintes de phlébite scléreuse avec dilatation de leur cavité. Les petits vaisseaux biliaires ont leur paroi doublée en dehors de fibres conjonctives annulaires, sur la plupart d'entre eux l'épithélium est assez bien conservé ; il n'est desquamé que sur quelques canaux un peu volumineux. Dans la masse fibreuse de l'espace de Kiernan, on voit de loin en loin quelques capillaires télangiectasiques.

Le tissu conjonctif est adulte, et formé de gros trousseaux fibreux. Il contient des éléments lymphoïdes qui sont irrégulièrement répartis. Ils sont assez rares dans les travées fibreuses de la première zone ; ils sont bien plus abondants au niveau de certains espaces portes et dans les zones de sclérose diffuse. Les néo capillaires sanguins se rencontrent partout dans le tissu conjonctif, mais ils ne sont pas très abondants.

Il y a relativement peu de pseudo-canalicules biliaires. Ils ne se rencontrent guère dans les travées fibreuses de la première zone dont les grains sont graisseux et bien limités ; ils sont souvent groupés au voisinage des espaces portes à côté de débris hépatiques non dégénérés. En particulier, en un point on voit un amas d'une trentaine de pseudo-canalicules, puis une zone lymphocytaire, puis un grain de parenchyme, mal limité de ce côté.

Pour les veines sus-hépatiques, c'est en vain qu'on les cherche dans les grains les plus petits. Il n'est déjà pas commode et il est assez rare de les reconnaître dans les grains les plus gros. Là, certaines sont à peine sclérosées, d'autres sont réunies au cercle périphérique fibreux. Il est probable que la plupart d'entre elles sont incluses dans les bandes conjonctives.

La sclérose diffuse est inégalement répartie. Dans la première zone, zone réticulée et graisseuse,on voit parfois une mince cloison en coin qui entame le grain ; mais ce qu'on voit d'ordinaire et qui empêche la limite des grains d'être absolument nette, ce sont quelques filaments conjonctifs et très fins qui s'insinuent entre les trabécules hépatiques. Assez souvent, dans les granulations les plus grosses, on voit de ces petits foyers de capillarite intra-granulaire que nous avons déjà décrits, à propos de la cirrhose de Laënnec avec ictère. Dans la deuxième zone, où la sclérose diffuse est si marquée, un certain nombre de petits amas hépatiques ont subi une dégénérescence pigmentaire ou granuleuse et atrophique,et des faisceaux conjonctifs rouge vif les dissocient par groupes de 3 à 6 cellules. Les autres grains sont envahis souvent en totalité par une sclérose plus jeune, plus riche en éléments lymphoïdes et le parenchyme y a conservé ses noyaux et son protoplasme finement granuleux.

Les dégénérescences épithéliales sont étendues et de divers ordres. La dégénérescence graisseuse frappe la moitié des grains et nous avons vu principalement en quels endroits. Elle peut les atteindre en entier, ou bien y former un îlot, ou bien respecter la périphérie. Elle s'associe souvent à une transformation atrophique, vitreuse ou pigmentaire, des trabécules qu'elle a respectés. Elle est sporadique et beaucoup moins abondante dans les endroits où la sclérose est diffuse. Là elle est remplacée par la dégénérescence granuleuse dans les quelques grains qui ont dégénéré.

Sur un quart environ de la surface des coupes, le parenchyme est à peu près normal,c'est-à-dire que les cellules ont leur noyau bien coloré, leur protoplasme finement granuleux.

Il n'y a aucune trace de tuberculose histologique, ni follicule, ni bacille sur les préparations.

Cette observation est caractérisée au point de vue histologique

par une cirrhose à grains fins dont les travées annulaires sont larges et à bords nets. La sclérose prédomine au niveau des espaces portes où artères et veines sont malades. La sclérose diffuse est restée localisée principalement autour des espaces portes moyens. La dégénérescence graisseuse, qui nous paraît terminale, a surtout atteint les grains respectés par le tissu fibreux et qui correspondent aux divisions ultimes de la veine porte. Au point de vue clinique, la maladie, depuis ses premiers symptômes, a duré près de un an ; l'ascite a été très modérée. L'ictère sans décoloration des matières a duré trois mois ; la période aiguë avec incapacité de travail et signes généraux environ un mois.

Aucune trace de tuberculose.

Observation IV.

Vil..., femme, 57 ans, blanchisseuse. Entrée le 5 juin 1906.

Cette malade a eu 14 enfants dont un seul est vivant, une grande fille qui se porte bien. Tous les autres sont morts en bas âge ou dans l'enfance : c'est du reste le seul signe de syphilis que l'on retrouve chez cette femme. Elle n'a jamais eu de fièvre typhoïde ou de coliques hépatiques. Pas d'histoire de tuberculose dans sa vie. Elle buvait beaucoup ; chez elle, « on la trouvait souvent en état de boisson », dit sa fille.

Cette malade affirme n'être souffrante que depuis peu de temps. Toutefois on retrouve quelques symptômes hépatiques. Outre les troubles digestifs qui tiennent à sa gastrite alcoolique, elle saigne du nez facilement par l'une ou l'autre narine ; elle a eu l'été dernier une légère jaunisse qu'elle n'a pas soignée et qui a duré 15 jours. Pendant l'hiver elle a eu deux fois des embarras gastriques,dit-elle, mais elle continuait son travail.

Voilà cinq semaines qu'elle a été prise brusquement de crises douloureuses abdominales avec vomissements,jaunisse et décoloration des matières. Le premier accès est survenu l'après-midi et s'est accompagné de vomissements. Les douleurs étaient extrêmement vives ; elles avaient leur maximum dans la région du foie et de là elles irradiaient vers l'ombilic et l'hypochondre droit. Elles s'associaient à de l'intolérance gastrique et à des vomissements muqueux et bilieux. Les douleurs sur-

venaient par accès ; elle a eu ainsi une vingtaine d'accès qui duraient de quelques heures à une journée entière ; ils cessaient brusquement. L'ictère est survenu dès le second jour et les matières sont devenues grises progressivement. Dès le début elle a eu une fièvre considérable.

Elle est entrée dans le service le 5 juin 1906, envoyée par son médecin avec le diagnostic de colique hépatique.

A l'examen, c'est une grosse femme dont les joues sont couvertes de fines dilatations variqueuses. L'ictère est moyen, sa teinte jaune franche se voit surtout à la face et au tronc.

Il n'y a pas d'œdème des jambes. Le ventre est gras, ballonné et les veines de la paroi sont à peine visibles. On ne trouve pas d'ascite. Le foie paraît un peu gros, il déborde de 3 travers de doigt les fausses côtes et est sensible. La rate semble peu augmentée de volume et se délimite difficilement.

L'anorexie est absolue ; le lait n'est pas vomi. Les matières sont incomplètement décolorées, elles contiennent des parties jaunes. Les urines sont peu abondantes (500 cc.) ; elles sont foncées et ne déposent pas d'urates. Elles ne contiennent ni albumine ni sucre. On y trouve une grande quantité de pigments biliaires et un peu d'urobiline. La proportion d'urée qui a été recherchée le troisième jour a été de 6 grammes pour les 24 heures.

L'examen des poumons révèle au sommet droit de la submatité avec diminution des vibrations et obscurité respiratoire. Dans la base du même côté le murmure est plus faible qu'à gauche.

L'état général est fortement atteint. Il y a de la torpeur intellectuelle, les pupilles sont paresseuses, la parole traînante, la langue sèche. Il y a du tremblement des lèvres, des mains, des crampes dans les pieds et les mollets. La fièvre est rémittente ; elle monte le soir à 39-40° pour retomber le matin de près de 2 degrés sans jamais arriver à la normale. Le pouls est mou, rapide, et les battements du cœur sont sourds.

7 *juin*. — Subdélire continu, alternatives de fèces décolorées et de diarrhée jaune.

Le 11, hyperesthésie généralisée, cauchemars, état de torpeur très marqué. Epistaxis. L'ictère est resté le même. Urines rares, contiennent un peu d'albumine. La base du poumon droit est maintenant submate et on y entend des sous-crépitants.

Mort le 17 juin à 8 heures du soir ; la malade était dans le coma depuis le 14.

Autopsie.— Il n'y a pas d'ascite et la surface du péritoine est intacte. Les anses intestinales sont ballonnées et ne présentent pas de tuberculose. La tête du pancréas est peut-être un peu scléreuse. Les reins sont de volume normal ; ils présentent quelques cicatrices à leur surface, mais la décortication en est facile.

Le foie pèse 1.620 grammes. Sa forme est modifiée en ce sens que le lobe gauche est atrophié. Sa teinte est jaune pâle et sa surface est lisse sauf sur le lobe de Spiegel où elle est un peu granuleuse. Sur la coupe le tissu est résistant ; il paraît formé de grains jaunes qui ont le volume d'un grain de millet ou de chènevis et qui sont séparés les uns des autres par des anneaux blanchâtres. Au niveau des lobes centraux les grains sont un peu saillants, ailleurs on ne les distingue qu'à la différence de coloration. Il n'y a pas de suppuration hépatique. La vésicule contient une bile verdâtre un peu trouble dans laquelle on ne trouve pas de calculs ; sa paroi n'est pas épaissie et ne présente aucune trace d'inflammation. Le cholédoque est libre, sans calcul ; du reste on ne trouve de calculs ou de sable biliaire nulle part. Il y a deux ganglions au niveau du hile qui sont un peu gros. Il n'y a aucune trace de périhépatite ou de péricholécystite. La rate testilasque, rouge, un peu augmentée de volume ; elle pèse 200 grammes.

Le cœur est normal, un peu gras. A l'origine de l'aorte on voit quelques plaques d'athérome.

C'est la lésion des poumons qui explique l'évolution aiguë terminale de la maladie. Dans le poumon droit, on trouve une hépatisation rouge de tout le lobe inférieur, qui paraît récente, et une pleurésie enkystée du sommet droit qui donne un verre de pus jaune, épais, contenant du pneumocoque. — Dans le poumon gauche, il y a quelques traces de tuberculose ancienne, quelques tubercules crétacés au sommet, un tubercule crétacé dans le lobe inférieur et un tubercule en activité vers le hile ; ce dernier est gros comme un pois et ulcéré.

Examen histologique du foie. — A un faible grossissement, sur toutes les coupes on voit des grains de 1 à 2 mm. 1/2, séparés les uns des autres par des travées d'épaisseur inégale. Ces travées sont riches en cellules lymphoïdes ; elles sont toujours assez larges et bien limitées,

sauf au niveau de certaines granulations qui sont atteintes de sclérose diffuse.

Le tissu fibreux est nettement systématisé autour des espaces portes où il est beaucoup plus abondant. Tous les espaces sont noyés dans le tissu fibreux et on n'en trouve aucun isolé dans une granulation. Au niveau des espaces portes, les lésions rappellent ce que l'on observe dans la cirrhose de Laënnec. Les artères sont peu atteintes ; toutefois sur deux d'entre elles, j'ai vu un épaississement de la couche interne. Il n'y a pas de périartérite. Les veines portes ont leur paroi épaissie, rouge vif, mal limitée en dehors où elles paraissent fortement adhérentes au tissu conjonctif voisin. Elles sont dilatées et à l'intérieur sont pleines de sang. A leur voisinage, dans quelques espaces on trouve des groupes de cellules lymphoïdes. Il n'y a pas de fentes lymphatiques. Les canaux biliaires sont sains ; leur paroi n'est pas épaissie et leur endothélium est bien conservé.

Le tissu conjonctif est adulte au centre des travées et autour du paquet vasculaire de l'espace de Kiernan, où l'on y voit de gros faisceaux rouge vif. Sur les bords, il est coloré plus clair, paraît plus jeune et contient de nombreux noyaux lymphoïdes. C'est à cette partie que se rattache la sclérose diffuse qui peut envahir les grains. Le tissu fibreux contient d'assez nombreux néo-capillaires qui ondulent dans l'axe de la travée, et dont quelques-uns contiennent des globules rouges ou sont accompagnés d'éléments lymphoïdes. Ceux-ci sont disséminés un peu partout, mais principalement sur le bord des grains ou bien dans les espaces portes où ils peuvent se mettre en amas.

Il existe un assez grand nombre de pseudo-canalicules. On les trouve principalement dans le voisinage des espaces portes où ils sont souvent en petits amas, ou bien alors dans les travées fibreuses dont ils occupent d'ordinaire la partie moyenne. Parmi eux, j'en ai vu quelques-uns qui ressemblaient à de vrais canalicules par leur trajet à peine ondulé, leur plus grand diamètre, leur lumière et le grand nombre des noyaux qui la limitaient ; du reste nous faisons toute réserve sur l'interprétation. Dans les zones de sclérose diffuse ou dans les foyers de capillarite intra-granulaire, on voit de loin en loin un pseudo-canalicule formé ou en voie de formation.

J'ai vu des veines sus-hépatiques qui étaient indemnes ; d'autres fois

elles étaient entourées d'un cercle scléreux et reliées à l'anneau périphérique. Qu'elles soient libres ou fibreuses, elles sont presque toujours excentriques. Celles que l'on voit sont en faible nombre à côté de celles que l'on devrait voir et qui sont sans doute perdues dans les bandes conjonctives.

L'extension de la sclérose dans les grains se fait de plusieurs manières sur nos coupes, par capillarite ascendante de l'anneau fibreux vers le centre du grain, d'une part, et d'autre part par des noyaux de capillarite intra-granulaire. Le premier procédé est le plus habituel. A la périphérie des grains entamés, les capillaires sont dilatés, desquamés et contiennent des globules rouges ; une sclérose molle d'inflammation subaiguë les accompagne. Cette dernière écarte les trabécules et les atrophie. Souvent toutes les trabécules des plus petits grains sont ainsi complètement disloquées et éloignées les unes des autres. — Les foyers intra-granulaires de capillarite se trouvent surtout dans les grains les plus volumineux ; ils sont indépendants des veines sus-hépatiques et par leur rayonnement fibreux qui diverge, tendent à diviser et à dissocier le grain.

Les cellules hépatiques n'ont subi qu'une dégénérescence graisseuse partielle ; elle est disséminée et sporadique dans la plupart des grains ; dans quelques autres tout le centre est dégénéré.

Du reste l'extension de cette lésion varie avec les fragments de foie. Entre les faisceaux conjonctifs des zones de capillarite, les cellules hépatiques sont souvent opaques et atrophiées. Il n'y a pas d'infiltration pigmentaire. Les deux tiers de la glande ont des cellules à peu près normales, telles qu'on les voit dans la cirrhose de Laënnec.

Cette observation est intéressante au point de vue anatomique parce qu'elle rappelle de près, malgré son foie lisse, par la disposition du tissu fibreux, les lésions que l'on rencontre dans la cirrhose de Laënnec avec ictère. La dégénérescence graisseuse y est restée modérée. Au point de vue symptomatique, elle est remarquable par sa période aiguë de douleurs simulant la colique hépatique et s'accompagnant de fièvre. Ces douleurs ne relèvent pas de la cholécystite ou d'une périhépatite dont la malade n'avait aucune trace ; elles ne relèvent pas davantage de la lithiase

dont la malade n'avait aucun antécédent et aucun indice anatomique ; elles sont liées probablement à l'inflammation subaiguë du foie. Israël a déjà signalé un cas analogue (Cir. hépa. simulant par des accès de coliques fébriles une affec. de la vésic. bil. *Berl. klin Woch.*, 1892).

Ce qu'il faut noter encore, c'est l'absence complète de tuberculose dans le foie, cellule géante ou bacille. Il semble que la poussée aiguë terminale de cette cirrhose a été déterminée par une pneumonie du sommet droit ayant laissé une pleurésie enkystée en cet endroit et suivie d'une hépatisation rouge de la base droite. L'infection à pneumocoques nous paraît avoir joué ici le rôle que joue d'habitude la tuberculose, elle a tout amené, une poussée d'hépatite subaiguë et une dégénérescence graisseuse greffées sur une cirrhose plus ancienne.

Observation V.

Comp.., femme, 47 ans, mécanicienne. Entrée le 27 février 1907.

Aucune maladie antérieure. Elle n'a jamais eu ni jaunisse, ni syphilis, ni coliques hépatiques. Elle a eu deux enfants qui sont vivants. Depuis des années, elle est devenue irritable ; elle a des pituites le matin, des cauchemars professionnels et saigne du nez facilement. Elle boit deux litres de vin par jour et pas d'alcool, à ce qu'elle raconte ; mais à l'hôpital elle se fait apporter du rhum pour se soutenir.

Depuis deux ou trois hivers elle a des bronchites. L'hiver dernier elle a pris un rhume qui ne l'a pas quittée. L'été suivant elle a eu plusieurs fois des crises de diarrhée et son appétit a bien diminué. Elle a eu une épistaxis en novembre. Elle a continué à travailler jusque vers la fin de décembre ; elle toussait et crachait beaucoup et avait maigri de moitié.

En janvier, la figure est devenue jaune et le ventre a commencé à grossir. Elle entre à l'hôpital le 27 février 1907, à cause de sa faiblesse.

A l'examen, la malade est très amaigrie ; la face est creusée et les joues sont couvertes de fines dilatations variqueuses et de quelques nœvi hépatiques. Les conjonctives et le teint sont franchement jaunes ; l'ictère s'étend sur le tronc, mais il y reste plus clair.

La malade tousse et crache ; les crachats sont nummulaires. L'exploration des poumons révèle des signes d'excavation aux deux sommets et des sous-crépitants à la partie moyenne des deux poumons. Le cœur bat régulièrement et normalement.

Il n'y a pas d'œdème des jambes et la malade n'en a jamais eu.

Le ventre est météorisé. La peau est sèche, sans œdème. Sur toute sa surface courent des veines plus apparentes et un peu dilatées. Il y a une légère ascite qui se reconnaît à une zone de matité mobile dans les flancs ; partout ailleurs tympanisme. Le foie est gros, il déborde de trois travers de doigt les fausses côtes ; il paraît assez ferme et régulier. Sa pression est douloureuse, en particulier dans la région épigastrique. La rate paraît augmentée de volume.

Les urines sont rares (350 cc.), foncées ; elles ont un dépôt uratique. On y trouve un peu d'albumine ; elles contiennent de la biliverdine et un peu d'urobiline. La malade a une diarrhée assez forte depuis quelques jours, c'est un signe qu'elle a présenté plusieurs fois depuis six mois. Les matières sont colorées et noirâtres. Il n'y a pas de vomissements.

La malade est somnolente et obnubilée, mais ne délire pas. Il n'y a pas de température. La langue est sèche, les lèvres et les mains tremblantes. Le pouls est à 78, régulier et mou.

15 *mars*. — L'état général est un peu meilleur. Le ventre est moins gonflé. Les urines sont plus abondantes. Il y a 12 grammes d'urée dans la journée. L'ictère est resté le même. La malade a repris un peu d'appétit et la toux est moins fréquente.

8 *avril*. — Epistaxis abondante. Les urines (500 gr.) contiennent un peu d'albumine et toujours des pigments. Les matières sont colorées.

29. — Depuis deux jours la malade a vomi son lait ; la toux est continuelle, le foie est plus douloureux. Quelques pétéchies sur les mollets.

Depuis ce moment, l'état général a régulièrement empiré. Langue sèche, trémulation des petits muscles de la face ; somnolence et subdélire nocturne ; anorexie complète et vomissements, alternatives de selles jaunes et décolorées. La malade tombe progressivement dans le coma et meurt le 26 mai.

Autopsie. — On ne trouve que 2 ou 3 litres de liquide ascitique

teinté par la bile. Le péritoine est net, sans tuberculose. L'intestin est également sans trace de tuberculose.

Les reins sont gros, dodus, congestionnés, se décortiquent facilement (le droit : 210 gr., le gauche : 200 gr.) ; ils ont l'aspect des reins de buveur.

Le foie pèse 1.900 grammes ; il est de teinte jaune roux. Sa forme est régulière et sa surface est lisse. Il y a à peine un peu de périhépatite. A la coupe, il est ferme et d'aspect graisseux. Sa tranche est exsangue. On y voit de fines granulations jaunâtres cerclées par un anneau plus pâle. Le tissu fibreux forme souvent des îlots irréguliers. La vésicule biliaire est pleine d'une bile jaunâtre et contient un petit calcul. Les grosses voies biliaires sont libres. Les ganglions du hile ne sont pas apparents.

Examen histologique du foie. — A un faible grossissement, le foie est, sur la plus grande partie de la surface des coupes, formé de grains de 2 millimètres 1/2 ou moins, séparés les uns des autres par des bandes fibreuses bien marquées, dont la largeur peut aller jusqu'à 1 millimètre. L'axe de ces bandes paraît plus dense et moins riche en cellules. De plus sur chaque coupe, en un ou deux endroits, l'aspect paraît autre, parce que le tissu fibreux y forme une masse épaisse où l'on ne distingue plus que des traces de grains.

D'après la distribution du tissu conjonctif, on voit en somme deux aspects différents sur les coupes. Dans une première zone les grains apparaissent en ocre plus ou moins clair (hémalun Van Gieson ou picro-carmin) ; ils sont assez bien limités et entourés par des anneaux fibreux de tissu conjonctif adulte. La majeure partie des coupes est faite à cette image. Semées irrégulièrement à leur surface et irrégulières elles-mêmes, on trouve des zones de 1 centimètre 1/2 en moyenne ; elles apparaissent en rose ou en rouge avec des grains tout petits et pénétrés de sclérose. Là on reconnaît encore la disposition annulaire, mais les grains sont mangés par une fibrose jeune et récente. Ces petits placards de sclérose diffuse sont souvent accompagnés d'un espace porte important, où les mailles du réseau se raccordent.

Tous les espaces portes, des moyens aux plus petits, sont inclus aux points nodaux du réseau. Je n'ai vu un petit espace à l'intérieur d'un grain que sur une coupe. Il était scléreux et relié à l'anneau périphérique par quelques trousseaux conjonctifs. C'est autour des espaces que

la cirrhose est la plus dense ; c'est à partir d'eux que les principales travées paraissent rayonner.

Au niveau des espaces portes, même les plus petits que l'on puisse reconnaître, on trouve les lésions suivantes. Les artères sont saines ; il n'y en a que quelques-unes des plus fines dont l'endartère est épaissi. Pas de périartérite et les fibres musculaires des parois artérielles se reconnaissent bien. — Les veines portes sont atteintes de phlébite scléreuse et d'endophlébite. La couche moyenne est épaisse, rouge et entièrement fibreuse ; la couche interne est épaisse aussi, plus pâle, avec à peine quelques noyaux. Le tissu conjonctif au voisinage des veines est sur quelques coupes infiltré d'éléments lymphoïdes. On y trouve de gros capillaires sanguins dilatés.

Les canaux biliaires sont intacts ; leur épithélium est net, il n'y a que leur paroi fibreuse qui participe un peu à la sclérose générale de l'espace.

Les veines sus-hépatiques sont bien rarement reconnaissables dans les travées conjonctives. D'autre part on en voit peu dans les grains où elles sont d'ordinaire entourées d'un mince anneau de sclérose. Même quand on cherche dans les plus gros qui atteignent quelques millimètres, on n'en voit pas à leur intérieur. Pourtant, dans un champ égal de tissu hépatique normal, on en trouverait plusieurs. Comment expliquer leur disparition ? Est-ce un artifice de préparation ? Ce n'est pas probable, étant donné que les coupes sont intactes. Ce qui est plus vraisemblable, c'est que ces racines veineuses ont disparu, comprimées au moment de la fonte graisseuse du grain parce qu'elles n'étaient pas scléreuses.

Dans les bandes fibreuses, on trouve des cellules lymphatiques disséminées, mais en nombre peu considérable, car le tissu conjonctif y est adulte. Elles ne sont plus nombreuses que dans les zones de capillarite ou au voisinage de quelques espaces. Les travées fibreuses sont parsemées de néo-capillaires sanguins peu dilatés et qui peuvent contenir quelques globules rouges ainsi que de pseudo-canalicules biliaires. Ces derniers sont en nombre assez considérable, soit dans les anneaux où ils sont souvent en faisceaux, soit dans les zones de sclérose diffuse. Dans les anneaux, on en trouve qui sont plus longs, plus réguliers, plus riches en noyaux et qui rappellent de plus près un véritable canalicule.

Nous avons dit que les grains dont la disposition annulaire saute aux yeux sont peu envahis par la sclérose diffuse. Plus de la moitié d'entre eux ont subi la dégénérescence graisseuse totale et lorsque celle-ci est bien complète, il n'y a pour ainsi dire aucune sclérose capillaire dans le grain. Lorsqu'elle n'est pas complète, c'est la périphérie du grain ou bien une petite zone à son intérieur qui sont respectées. En ces endroits, on trouve une sclérose capillaire fine qui enserre les trabécules non graisseuses. En particulier les foyers de capillarite intra-granulaire se rencontrent assez fréquemment dans les grains les plus gros ; ils n'ont rien à faire avec les veines sus-hépatiques. Ils se relient parfois à la périphérie du grain par quelques faisceaux conjonctifs. Les trabécules enfermées dans les mailles de la sclérose capillaire pour n'être pas graisseuses, ne sont pas toujours saines. Elles subissent d'autres dégénérescences épithéliales.

Il en est de même du parenchyme inclus dans les placards de sclérose diffuse. La dégénérescence graisseuse quand elle y existe est sporadique, rarement massive. Du reste peu de cellules sont absolument saines. Ce qui s'observe d'habitude c'est une dégénérescence atrophique : les noyaux pâlissent et le protoplasme devient granuleux ou se pigmente. On observe souvent cet aspect dans les granulations dont les trabécules segmentées en tronçons sont noyées dans un tissu conjonctif jeune et sont séparées par des capillaires malades. De temps en temps on voit un grain réduit en partie à un amas de pseudo-canalicules biliaires.

En plusieurs endroits, on voit des traces de tuberculose. Les follicules sont assez fréquents ; ils se rencontrent principalement sous la couche fibreuse sous-séreuse ou au voisinage des espaces portes.

En somme, sclérose à petits grains formant un réseau qui prend aux angles de la chaîne les espaces portes et qui a sans doute inclus aussi les veines sus-hépatiques. A certains endroits, principalement autour des espaces portes un peu importants, une sclérose diffuse comble les grains partiellement ou totalement. Les lésions vasculaires sont celles que l'on rencontre d'habitude. La dégénérescence graisseuse porte surtout sur les grains les plus respectés par la sclérose envahissante.

Comment s'est faite la chronologie des lésions ? Nous avons

noté que la sclérose est plus dense et plus accentuée autour des espaces portes. Il est probable que leur lésion a été initiale. De là les bandes fibreuses ont coupé le parenchyme sans suivre les interstices conjonctifs, si bien qu'on retrouve à leur intérieur des débris de celui-ci sous forme de pseudo-canalicules. L'hépatite diffuse et la dégénérescence graisseuse au moins dans leur extension paraissent des phénomènes secondaires qui se sont produits au moment des poussées subaiguës de la période d'état.

La tuberculose a-t-elle fait autre chose que d'accélérer la marche de l'affection ? C'est un point qui sera discuté plus tard.

Observation VI.

God..., femme, 48 ans, ménagère. Entrée le 3 mars 1907.

Cette femme a eu deux enfants, tous deux morts en bas âge ; pas d'autre signe de syphilis. En dehors d'une fièvre typhoïde qu'elle a eue à 18 ans, elle n'a jamais été malade. Elle a fait sa ménopause il y a un an. A ce moment elle raconte qu'elle a eu des chagrins et qu'elle a cessé de se bien porter ; elle était nerveuse et souffrait de l'estomac ; elle a des digestions très lentes et des pituites le matin. Elle paraît fortement alcoolisée ; elle n'avoue que deux litres de vin par jour et de l'alcool dans le café.

En juin 1906, elle a eu à la jambe deux abcès de nature inconnue et qui l'ont immobilisée pendant deux mois. Elle continue d'avoir ses troubles digestifs. En janvier 1907, elle s'aperçoit qu'elle a maigri de 10 kilos. Elle avait depuis quelque temps des épistaxis répétées. On s'aperçoit à ce moment qu'elle a les conjonctives jaunes. Vers le milieu de février survient un ictère progressif avec épuisement général ; elle cesse son travail. Elle a alors un peu d'œdème et quelque taches purpuriques sur les jambes. Sa faiblesse augmente et elle entre à l'hôpital le 3 mars.

A l'examen, la malade est amaigrie. L'ictère est de teinte safran et complètement généralisé. On voit quelques nævi hépatiques sur la figure. Il n'y a pas de prurit.

Il y a un peu d'œdème des jambes qui ne remonte pas au-dessus du mollet. Sur les jambes et sur les cuisses, on voit quelques taches ecchymotiques qui sont en train de pâlir. On trouve sur la jambe droite, à

sa partie interne, les deux cicatrices d'abcès qui sont brunâtres et irrégulières.

Le ventre est ballonné ; sur sa paroi qui ne présente pas d'œdème, on voit des veines un peu dilatées et sinueuses. Elles se trouvent aussi bien à droite qu'à gauche et sont plus nombreuses dans la région susombilicale. — La percussion révèle une ascite moyenne avec météorisme. L'ombilic est normal. La matité siège dans les flancs et dans la zone sus-pubienne ; elle se déplace et est surmontée d'une zone hydro-aérique, puis tympanique. Le foie ne se sent pas bien à travers la paroi abdominale, mais à la pression la région hépatique est douloureuse. Sa matité remonte à quatre travers de doigts au-dessus du rebord des fausses côtes. — La rate est appréciable ; sa matité verticale mesure 6 à 7 centimètres.

La malade ne vomit pas. Elle digère à peu près son lait. Ses selles sont assez régulières ; elles sont colorées et jaunâtres ; il n'y a pas de diarrhée. Les urines sont très peu abondantes (450 gr.) ; leur teinte est bilieuse ; elles n'ont pas de dépôt uratique coloré en rose. On y trouve pour la journée 6 grammes d'urée. Elles contiennent un peu d'albumine, pas de sucre, de l'urobiline et une grande quantité de pigments biliaires. Le sérum sanguin contient des pigments biliaires.

L'état général paraît grave. La langue est sèche, rouge ; les lèvres et la langue sont trémulantes. La malade est très prostrée, il faut des interrogations vives pour la tirer de sa somnolence et de son hébétude. Il n'y a pas de fièvre. Le pouls est régulier, à 80 et mou.

On ne trouve rien au cœur. Il n'y a aucun signe de bronchite ou de tuberculose dans les poumons. C'est à peine si l'on entend quelques râles de congestion vers les bases.

20 *mars*. — Sous l'influence du repos, du régime lacté, la malade va mieux au bout de quelques jours. Les digestions sont meilleures. Maintenant, outre son lait, elle peut absorber une fois par jour du foie de porc cru. L'ictère est resté aussi foncé. Les urines, qui contiennent toujours des pigments, atteignent un litre ; on n'y trouve plus d'albumine ; la proportion d'urée reste faible, à 9 grammes.

15 *avril*. — La malade depuis deux jours saigne du nez, elle a eu trois épistaxis. Le ballonnement du ventre a bien diminué. L'ictère est moins foncé, les urines contiennent toujours des pigments.

2 *juin*. — Depuis quelques jours la malade a de la diarrhée et souffre du ventre ; elle a été obligée de se remettre complètement au lait. Les urines ont diminué ; elles sont plus foncées (600 gr.). L'ascite n'a pas augmenté. La température est à 38° ; le pouls, qui est mou, à 90. Les matières sont restées grises plusieurs jours.

28. — La malade a repris un peu d'appétit et l'état antérieur est revenu ; les matières sont de nouveau colorées. L'ictère persiste toujours. Il n'y a pas beaucoup d'ascite.

7 *août*. — Depuis la fin de juillet, l'état de la malade a sensiblement et régulièrement empiré. Elle a de la fièvre (38-39°). L'ictère a foncé et la région hépatique est devenue plus douloureuse sans que l'ascite ait augmenté. Les matières sont tantôt un peu colorées, tantôt décolorées complètement. Les urines sont en faible quantité, albumineuses et biheuses. La malade est dans la torpeur, la langue sèche ; elle délire un peu la nuit. Elle tombe dans un coma progressif et meurt le 16 août.

Autopsie. — L'ouverture de la cavité abdominale laisse écouler 5 à 6 litres de liquide ascitique légèrement hémorragique. L'intestin est normal bien que distendu par les gaz. La tête du pancréas paraît saine à l'œil nu.

Les reins pèsent 160 et 170 grammes. Ils sont allongés et colorés par la bile. Sur la coupe, la substance corticale est blanche, mais n'est pas diminuée d'épaisseur. Leur capsule se décortique aisément bien que la surface du rein présente 3 ou 4 cicatrices.

Le foie pèse 1.800 grammes. Il est gros, jaune foncé, aplati et étalé. Sa surface est lisse ; elle ne présente aucune trace de péri-hépatite. Le ligament suspenseur est resté mince. Sur la coupe, le foie est très résistant ; il paraît formé de petits grains jaune vif à peine saillants, cerclés d'anneaux jaune verdâtre. En certains points, le tissu fibreux paraît plus épais. La coupe est exsangue ; elle est un peu graisseuse.

La vésicule biliaire contient une petite quantité de bile verdâtre. Les gros canaux biliaires sont libres. Il n'y a pas de ganglions au niveau du hile.

La rate est grosse et rouge ; elle pèse 320 grammes. Elle est diffluente. A sa surface on voit une zone opaline de périsplénite, large de quelques centimètres. A son intérieur, il y a deux infarctus.

Le cœur est petit, d'apparence normale. Il existe un athérome aorti-

que assez marqué. Les poumons sont injectés aux bases et un peu œdématiés. Dans les sommets ou les ganglions, on ne trouve aucune trace de tuberculose ancienne ou récente.

Examen histologique du foie. — La distribution du tissu conjonctif est assez régulière. A un faible grossissement, il décrit de petits anneaux bien marqués qui circonscrivent des grains de 1 millimètre 1/2 à 2 millimètres. Quelques-uns ont davantage, mais ils sont échancrés sur les bords par des cloisons incomplètes et dentelées. Les anneaux sont rouge vif par le Van Gieson ; ce sont des bandes compactes de tissu conjonctif adulte ; elles n'ont pas partout le même diamètre. Elles sont d'ordinaire plus minces quand elles entourent les grains les plus gros, elles sont plus larges quand elles se soudent à un espace porte, elles sont souvent plus larges et enserrent des mailles plus étroites dans le voisinage de certains espaces de Kiernan. Leur limite interne n'est pas toujours précise, car certaines granulations sont envahies par de fines fibrilles conjonctives. L'aspect de la sclérose est presque semblable sur toutes les coupes ; il n'y a de différence que dans le diamètre des grains, l'épaisseur de la travée qui les entoure, le degré de capillarite granulaire et de dégénérescence épithéliale.

Les espaces portes nous paraissent être encore ici le point d'origine de la sclérose et sont certainement les endroits où elle prédomine. Ils sont compris dans les travées fibreuses dont ils occupent les points de raccordement. Ils occupent assez souvent le centre de zones de sclérose diffuse où les anneaux sont plus serrés. Jamais je n'ai vu d'espace porte libre à l'intérieur d'une granulation. Tous les espaces, si petits soient-ils, sont atteints et compris par la fibrose.

A leur niveau, il y a une lésion de tous les éléments vasculaires, mais elle est plus marquée sur les veines.

L'inflammation des artères atteint la couche interne ; elle est épaissie par place ou en totalité par l'endartérite et sa limitante interne disparaît en ces mêmes endroits. Sur les veines portes ce sont les lésions de phlébite scléreuse qui dominent. La lumière est un peu rétrécie, il est vrai, mais les parois sont très épaisses et entièrement fibreuses. Elles sont rouge vif, on n'y reconnaît plus les fibres musculaires. Elles sont doublées en dehors de gros faisceaux conjonctifs périveineux. Dans leur

voisinage on trouve quelques néo-capillaires dilatés et de-ci de-là un ou deux amas lymphatiques.

Près de la moitié des canaux biliaires ont leur épithélium desquamé ; mais leur paroi ne paraît pas scléreuse et il n'y a pas d'infiltration péribiliaire. Les autres canaux semblent normaux.

Les veines sus-hépatiques ne sont visibles que par exception. La plupart sont sans doute incluses dans les anneaux. Toutefois nous avons vu trois veines sus-hépatiques libres qui étaient normales à l'intérieur des grains ; elles étaient plus ou moins excentriques. On en voit quelques autres entourées d'une zone fibreuse et reliées par une traînée de capillarite à l'anneau qui entoure le grain.

Les travées, nous l'avons dit, sont formées de gros faisceaux conjonctifs entre lesquels se trouvent quelques cellules plates. On y rencontre d'assez nombreux capillaires sanguins. Ils sont régulièrement disposés suivant l'axe des bandes conjonctives ; ils ne contiennent pas de sang sauf dans le voisinage de quelques espaces portes où ils deviennent anfractueux. Les cellules lymphatiques se voient un peu partout, soit isolées, soit en courtes séries linéaires. Mais elles sont concentrées surtout dans les endroits où la cirrhose est en activité. Elles sont plus abondantes près des espaces qui correspondent aux divisions dernières de la veine porte ou dans les zones de sclérose diffuse.

Les pseudo-canalicules sont en proportion moyenne ; on ne les trouve pas dans toutes les travées fibreuses, mais dans certaines d'entre elles. On les voit se former et se raccorder aux trabécules hépatiques près des grains envahis par la capillarite. Ils forment des essaims irréguliers dans les zones de sclérose diffuse centrées par les espaces portes.

A l'intérieur des grains, sur les coupes de ce foie, on voit peu de foyers de capillarite intra-granulaire. D'ordinaire, dans ce cas-ci, les grains sont découpés ou dissociés de la périphérie vers le centre. Certaines des plus grosses granulations sont entamées par de minces cloisons incomplètes, rétiformes, qui sont formées de faisceaux conjonctifs enclavant une ou deux trabécules hépatiques. D'ordinaire l'attaque du grain n'est pas si limitée : c'est toute la périphérie ou une bonne partie de celle-ci qui se trouve prise. Les trabécules sont écartées par une capillarite et une sclérose jeune qui peut gagner tout le grain.

Cette sclérose diffuse se localise particulièrement dans le voisinage

des moyens espaces. Là, dans une nappe conjonctive serrée, les grains sont réduits et plus d'un tiers d'entre eux sont plus ou moins dissociés. En dehors de ces zones, la sclérose diffuse n'atteint irrégulièrement qu'un petit nombre de grains.

La dégénérescence graisseuse frappe environ le tiers de la glande. Il est à remarquer que les grains qui ont subi une dégénérescence graisseuse totale sont peu envahis par la sclérose diffuse ; on ne trouve que quelques fibrilles conjonctives entre les trabécules à la périphérie de la granulation. Il est possible que le parenchyme de ces grains soit resté à peu près normal jusqu'à la période ultime. Parmi les autres granulations, il y en a peu que la dégénérescence graisseuse respecte entièrement, mais elle est disséminée et plus ou moins discrète. Les autres dégénérescences épithéliales, dégénérescence granuleuse, vitreuse, pigmentaire ou atrophique simple, la décoloration ou la fragmentation du noyau se rencontrent irrégulièrement. Malgré la durée de la jaunisse on trouve peu de pigments biliaires dans les cellules.

Dans tous les endroits où il n'y a pas de sclérose dissociante ou de capillarite, les trabécules hépatiques sont tassées et les capillaires peu apparents.

Je n'ai trouvé aucune trace anatomique de tuberculose, ni follicules, ni cellules géantes, ni bacilles.

Au point de vue anatomique, cette observation est une cirrhose granulée où la sclérose diffuse et la dégénérescence graisseuse sont loin d'être dominantes et paraissent secondaires, probablement survenues au cours de la période d'état. C'est surtout parce qu'on a pu suivre à l'hôpital la majeure partie de la phase clinique de la maladie que ce cas est intéressant. La durée de cette phase a été de sept à huit mois. L'ictère a duré de cinq à six mois ; une fois qu'il a eu acquis son intensité, il a peu varié. La malade a eu trois poussées hépatiques ; dans l'intervalle l'état général était assez bon. Pendant deux de ces poussées, les matières ont été décolorées. L'ascite a plutôt diminué du début vers la fin. L'évolution paraît s'être faite par à-coup et elle a été fatale malgré le repos et l'hygiène.

Observation VII.

Pi.., femme, 48 ans, blanchisseuse. Entrée le 9 octobre 1906.

La malade entre dans un état de somnolence marqué. Les renseignements qu'elle a pu fournir ont été vérifiés par l'interrogation de la famille. Elle a eu trois enfants dont deux sont vivants. Son mari est épileptique et alcoolique. Elle-même fait des excès alcooliques considérables. Antérieurement, elle ne toussait pas du tout, mais souffrait de l'estomac.

Elle paraît malade depuis 8 mois ; depuis ce moment, elle tousse et elle a perdu ses forces. Il y a 6 à 8 mois qu'elle a commencé à devenir jaune, et il y a 3 mois que sa jaunisse est franche. Il y a 6 mois, son ventre a commencé à ballonner ; depuis un mois, elle a de l'œdème des jambes.

A l'examen, la face est bouffie, couverte de varicosités générales. L'ictère est étendu à tout le corps ; il n'est pas très foncé. Si les conjonctives et la face sont jaunes, la teinte du tronc est plutôt jaunâtre.

Il y a un peu d'œdème des jambes avec quelques pétéchies. Le ventre est météorisé et très tendu. Sur sa paroi on voit une circulation collatérale marquée principalement dans la région sus-ombilicale. L'ascite est moyenne : la matité, qui est mobile, siège dans les flancs et un peu au-dessus du pubis.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes et il paraît petit parce que sa matité ne remonte qu'à 3 travers de doigt au-dessus du rebord costal. La région hépatique est douloureuse. La rate est facilement perceptible et paraît grosse.

La malade ne prend que très peu de lait et le vomit parfois. Ses matières sont colorées et jaunes. Les urines sont rares et très foncées. Elles ne contiennent ni sucre ni albumine. On y trouve de l'urobiline et des pigments biliaires.

La température est à 36° 2, le pouls à 100 et sans irrégularités. Les bruits du cœur sont sourds. Les deux sommets des poumons sont mats et on y entend des râles cavernuleux. La torpeur intellectuelle est très marquée. La langue est sèche et couverte d'un enduit noirâtre.

Le 10, la température est à 35°4 ; le 11, elle n'est plus qu'à 33°8. La malade est tout à fait dans le coma et meurt dans la journée.

Autopsie. — L'ouverture du ventre laisse écouler une dizaine de litres d'un liquide citrin, un peu teinté par la bile. On y trouve quelques flocons fibrineux. Le péritoine ne présente pas trace de granulation tuberculeuse, mais on y voit des dépôts fibrineux à la surface de quelques anses. L'intestin est indemne de bacillose.

Le foie pèse 1.200 grammes. Il est de teinte jaune mordoré uniforme. Sa surface est lisse et sans trace de périhépatite. Il est ferme ; sur la coupe, il résiste et paraît manifestement fibreux. Pourtant la surface de coupe est tout à fait lisse, homogène, jaune plus pâle et ne présente aucune trace de granulation Il n'y a que sur la coupe du lobe de Spiegel que l'on reconnaît un aspect un peu granuleux.

La rate est grosse et molle, rouge vineux ; elle pèse 200 grammes.

Les reins sont jaunes, ictériques et petits ; ils pèsent chacun 150 grammes. A leur surface on voit un petit kyste et quelques cicatrices.

Les poumons sont creusés aux deux sommets de cavernes et de tubercules caséeux. Il existe de la pleurésie fibrineuse avec un peu de liquide à droite. Rien au cœur.

Examen histologique du foie. — Comme la section macroscopique avait permis de le prévoir, l'aspect microscopique est un peu différent de ce que nous avons vu jusqu'à présent. Sur les coupes on a presque partout affaire à une sclérose diffuse secondaire. C'est elle qui masquait à l'œil nu les granulations et qui donnait à la section son aspect homogène.

On reconnaît encore la disposition annulaire de la cirrhose parce qu'il existe un certain nombre de grains où la sclérose diffuse a moins pénétré ; on la retrouve facilement ailleurs parce que sur le fond rose que forment les trabécules hépatiques entourées de fibrilles conjonctives se détache un réseau qui inscrit dans ses mailles les grains. Il est formé de tissu conjonctif adulte, très dense et pauvre en cellules lymphoïdes. Ses travées sont d'épaisseur inégale et prennent sur leur trajet tous les espaces portes. Les grains qu'ils circonscrivent ont en moyenne 1 millimètre 1/2 et sont irrégulièrement arrondis. La direction des trabécules hépatiques dans chaque granulation ainsi que celle des fibres de la sclérose diffuse est perpendiculaire à celle des trousseaux du réseau, ce qui contribue encore à rendre la distinction facile.

Plus des deux tiers des grains sont envahis presque entièrement par la

sclérose diffuse. Partant de l'anneau, de nombreuses fibres suivent les capillaires et écartent les trabécules. Etant donnée cette diffusion de la sclérose, il est très difficile de reconnaître les veines sus-hépatiques. Nulle part on ne les voit servir de centre aux agglomérations de tissu conjonctif.

Le paquet vasculaire est malade et les espaces portes se trouvent inclus dans le réseau fibreux dense, dont ils occupent souvent les angles. Mais la prédominance de la slérose à leur niveau est moins évidente que dans les autres cas. Il y a un certain degré d'artérite caractérisé par l'épaississement de l'endartère sur les petits vaisseaux. Les veines ont des parois épaisses où l'on ne voit plus de fibres musculaires et qui sont fortement scléreuses ; leur lumière est rétrécie et limitée par un contour irrégulier. Les petits vaisseaux biliaires ont perdu leur épithélium et ne sont pas toujours faciles à trouver. Ce n'est qu'en cherchant avec attention qu'on les reconnaît à la trace de quelques cellules épithéliales.

Si l'on trouve des néo-capillaires sanguins dans les travées conjonctives et près des espaces de Kiernan, il n'y a pas de capillaires télangiectasiques. Il existe une infiltration considérable des éléments lymphatiques. Ceux-ci se rencontrent surtout dans la zone d'extension de la sclérose, si bien qu'ils semblent indiquer que le processus anatomique s'est fait en deux temps, premier temps sclérose lente portale, deuxième temps stade parenchymateux subaigu.

Outre cette infiltration plus ou moins diffuse, on trouve de petits nodules lymphoïdes qui sont sur le bord des grains et parfois à leur intérieur. Dans certains de ces nodules, on reconnaît des cellules géantes, ce sont des granulations tuberculeuses.

Le péritoine est épaissi et sous lui, on trouve une couche de cellules lymphoïdes qui se raccorde avec les éléments des travées fibreuses.

Le caractère marquant de ce foie est l'étendue, la généralité de la capillarite secondaire. Elle a gagné le grain de la périphérie vers le centre. Sur chaque coupe, il n'y a que quelques granulations groupées en îlots qui sont respectées par elle. Les capillaires sont plus gros, ont leurs cellules desquamées et gonflées ; ils contiennent souvent du sang. Les fibres conjonctives jeunes qui les bordent sont accompagnées de nombreux noyaux lymphatiques.

Tout le grain peut être ainsi envahi. Bien souvent alors les trabécules sont simplement plus réduites, et atrophiées. Ailleurs elles prennent un aspect pseudo-canaliculaire et c'est ce qui explique la présence d'un grand nombre de pseudo-canalicules biliaires. Ceux-ci ne sont pas uniformément disséminés ; mais ils prédominent par groupes dans les larges plaques de sclérose molle ayant envahi le tissu hépatique.

Sur une de nos coupes, il n'y a guère que quelques lobules qui sont graisseux ; le reste des cellules a conservé ses caractères sans cependant paraître entièrement normal. Sur une autre coupe portant sur un autre fragment de foie, presque toutes les cellules sont graisseuses, sauf les cellules des pseudo canalicules qui ont conservé leur aspect brillant. De sorte que la dégénérescence graisseuse paraît inégalement répartie dans ce foie. Après cette dégénérescence, la plus fréquente est la dégénérescence granuleuse et atrophique. On peut voir des cellules chargées de pigments biliaires. Au voisinage des nodules tuberculeux, la transformation vitreuse est fréquente.

Cette observation est intéressante surtout par son examen anatomique qui déroute au premier abord. Malgré l'apparence, la sclérose capillaire diffuse nous paraît secondaire et plus récente. Le réseau primitif, dense, réunissant les fins espaces portes et qui segmente irrégulièrement le parenchyme qui les sépare, existe ainsi que dans les autres observations de cirrhose granulée, malgré qu'il soit masqué. Ici comme là, les veines sus-hépatiques sont très peu apparentes. C'est la sclérose porte qui a réglé la distribution du tissu fibreux. Le faible volume du foie est encore à remarquer parce qu'il s'observe assez rarement dans la cirrhose granulée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Examiné à l'œil nu, le foie de la cirrhose granulée ne diffère des types voisins que par quelques caractères ; c'est sur eux que nous allons insister.

Le foie a sa forme normale ou presque. Il est peu augmenté de volume et c'est là un caractère assez constant. Il l'est beaucoup moins que dans la cirrhose hypertrophique graisseuse. Le poids moyen est de 1.600 grammes à 2 kilogrammes. Si l'on trouve des foies qui dépassent beaucoup 2 kilogrammes, comme le cas de Hayem et Giraudeau où le foie pesait 2 kil. 750 grammes, il est surtout plus fréquent qu'ils soient plus petits. Bon nombre de cirrhoses graisseuses à foie lisse, petit et très ferme qui ont été publiées, se rapprochent de ce type. Dans l'une de nos observations, il ne pèse que 1.200 grammes. Il semblerait que l'on doive décrire une forme atrophique et une forme hypertrophique ; mais à notre sens ces distinctions de volume et de poids n'ont d'intérêt et de valeur que lorsqu'elles s'associent à d'autres caractères distinctifs anatomiques ou cliniques. Or on ne trouve rien de semblable dans nos observations.

Les petits foies de la cirrhose granulée sont différents des foies de la cirrhose atrophique aiguë. Ces derniers par leur aspect extérieur et la texture de leur tissu conjonctif sont des foies de Laënnec simples. Ce qui leur donne leur caractère anatomique et leur évolution, c'est la dégénérescence brutale de leur parenchyme. Cette dégénérescence est presque toujours une transformation graisseuse, et ce sont ces cas que Hanot avait envisagés sous le nom de cirrhose atrophique aiguë. Elle pourrait être autre, totale également mais non graisseuse, sans que rien soit changé à la nature ou dans la marche de la maladie.

La surface du foie granulé est ordinairement lisse. Si à travers le péritoine on reconnaît les granulations, c'est par la différence de coloration. Pourtant en certains endroits les grains peuvent faire une légère saillie. Ces inégalités ne donnent d'ordinaire en rien l'aspect du foie clouté ; elles se voient en particulier au bord postérieur privé de péritoine, serait-ce qu'à ce bord la sclérose soit plus avancée comme on l'a prétendu ? L'aspect chagriné peut s'étendre à toute la surface du foie. Nous n'avons pas eu l'occasion de voir des foies de cirrhose granulée à surface grossièrement irrégulière et cloutée. Pourtant l'observation I de Guiter et l'observation de Hayem et Giraudeau en sont des exemples. Du reste, il ne faut pas attacher trop d'importance à l'aspect extérieur du foie parce qu'il n'a pas de rapport fixe avec la structure histologique. Nous avons vu récemment un foie de 3 kilos qui extérieurement était un foie clouté type et qui à l'examen histologique s'est révélé une cirrhose hypertrophique graisseuse à forme annulaire. Si bien que quelle que soit la variété de cirrhose à laquelle on ait affaire, on peut décrire son aspect habituel et on ne peut affirmer son aspect constant.

La teinte du foie est jaunâtre ; s'il est coloré par la bile, il devient jaune orangé ou verdâtre. Intérieurement, il est jaune plus ou moins roux ou jaune pâle, et exsangue.

Sa consistance est ferme ; il peut être aussi résistant qu'un foie de Laënnec. Sa coupe est souvent onctueuse et un peu grasse. Elle a presque toujours un aspect franchement granuleux. Les petits grains qui ont de 1/2 à 2 millimètres en moyenne, sont de teinte jaune plus vive et sont cerclés par un liseré grisâtre ou rosé très net. Ils peuvent être un peu saillants, mais d'ordinaire leur relief est à peine sensible. L'absence de relief tient à la moindre rétraction du tissu conjonctif et surtout à l'extension au grain de la sclérose. C'est cette diffusion secondaire du tissu conjonctif qui, lorsqu'elle s'ajoute à une faible imprégnation biliaire, à une faible pigmentation des cellules, peut donner au

foie un aspect lisse, comme dans notre observation VII. Dans ce dernier cas on a beau examiner avec attention la surface de coupe qui est blanchâtre et uniforme, on ne trouve que des grains rares et pourtant le foie est ferme et manifestement scléreux. Tout ce qui reste du parenchyme est régulièrement infiltré et maintenu de niveau par la sclérose capillaire ; ce n'est que sur les coupes histologiques que l'on retrouve la disposition annulaire. Ces foies lisses sont rares par rapport aux foies franchement granuleux. Du reste sur ceux-ci on voit souvent en petit ce qui se passe en grand dans les premiers. Sur les sections larges, il y a des endroits où la sclérose forme des zones blanchâtres, où il reste à peine des traces de tissu hépatique. Bien plus, ces deux aspects se voient sur des lobes différents du même organe ; dans l'observation XIX, page 342, des études médicales de Lécorché et Talamon, il est dit que dans le lobe gauche, la coupe est granuleuse comme dans la cirrhose atrophique et que dans le lobe droit elle est lisse, comme onctueuse.

Les grosses voies biliaires sont libres ainsi que les voies biliaires extra-hépatiques. On a signalé une fois de petits calculs dans la vésicule. Dans quelques observations les ganglions du hile étaient un peu engorgés. Mais le plus souvent ceux-ci n'ont rien qui attire l'attention.

La circulation supplémentaire est moins développée que dans la cirrhose atrophique. Dans nos cas nous n'avons pas vu de réseau veineux sur le ligament suspenseur et nous n'avons pas trouvé de varices œsophagiennes. Si les hémorragies sont si fréquentes malgré la moinde gêne de la circulation portale, c'est qu'elles relèvent du haut degré de l'intoxication hépatique.

Il peut y avoir de la périhépatite, révélée par un épaississement opalin de la capsule Glisson ou par des adhérences au diaphragme. Toutefois dans la plupart de nos observations elle a manqué. Les lésions péritonéales inflammatoires avec exsudat fibrineux ont accompagné une fois l'ascite. La fréquence de cette

réaction n'est pas plus grande que dans la cirrhose de Laënnec. De même les granulations tuberculeuses à la surface de la séreuse abdominale ne se rencontrent pas plus souvent que dans les autres variétés de cirrhose alcoolique.

La rate est augmentée de volume, rouge et molle. Elle est plus volumineuse que dans la cirrhose de Laënnec simple où, contrairement à ce que l'on admet d'habitude, la rate peut être petite et même scléreuse. Elle a dans la plupart des observations de 2 à 4 fois son volume normal. Cette augmentation considérable du volume de la rate nous paraît tenir à deux causes, à ce que l'on a affaire d'une part, à une cirrhose avec ictère où les rates sont plus grosses, et d'autre part, au plus haut degré d'infection du foie.

Nous ne faisons pas une remarque particulière à cette forme en indiquant que l'on peut trouver des lésions de néphrite interstitielle au niveau des reins et dans certains cas une sclérose pancréatique péri et intra-lobulaire.

Histologie. — Au point de vue histologique, nous allons étudier la disposition du tissu conjonctif, l'état des vaisseaux et les lésions du parenchyme.

Le *tissu conjonctif* se dispose toujours en anneaux fibreux. Dans son ensemble, la coupe a l'aspect d'un réseau épais dont les mailles irrégulières sont occupées par des ilots de cellules hépatiques. L'abondance de la sclérose est remarquable et dépasse souvent par sa masse ce qui reste du tissu glandulaire. Le plus souvent, l'aspect est franchement granulé, le réseau se reconnaît aisément et paraît à un faible grossissement bien limité du côté du parenchyme. Les grains sont petits, presque toujours inférieurs à 2 ou 3 millimètres et irrégulièrement arrondis. Les travées qui les circonscrivent ne sont pas des filaments ou de fines bandelettes fenêtrées et dentelées sur les bords, ce sont des bandes inégales mais larges qui sont souvent de sclérose très dense.

Au milieu de ce réseau on voit des zones que nous avons dé-

crites dans nos observations, zones où la chaîne s'épaissit b eau coup. où les mailles sont plus serrées et presque en entier envahies par la sclérose capillaire. Ces zones sont souvent centrées par un espace porte important.

Les espaces portes sont tous largement scléreux ; c'est autour d'eux que la sclérose domine. Les plus grands occupent des placards de sclérose diffuse ; les plus petits, qui sont tous pris, se trouvent toujours aux angles de raccordement du réseau qui se renflent à leur niveau. On n'en voit pas d'isolé au milieu des grains, ce qui devrait arriver par endroits si la sclérose avait commencé sur les veines sus-hépatiques et marché au moins partiellement de veine sus-hépatique à veine sus-hépatique. Les travées ne vont pas non plus d'espace à espace,ce qui donnerait aux grains la signification de lobules. Ce qu'on voit, c'est un parenchyme irrégulièrement coupé en grains par un tissu fibreux qui forme masse et se condense autour des espaces portes que l'on aperçoit de distance en distance. C'est ce qui nous fait penser que c'est autour d'eux que la sclérose a dû débuter, pour de là, gagner les veines sus-hépatiques et les capillaires.

Les travées sont formées de tissu conjonctif adulte qui se colore en rouge brillant par le Van Gieson et en rose vif par le picrocarmin. Souvent le centre de la travée est plus pâle et moins riche en noyaux. Les fibres conjonctives sont épaisses et se disposent en gros faisceaux entre lesquels on voit quelques cellules étoilées à noyau allongé. Flexner (*Univ. of Penna. Med. Mag.*, nov. 1900) admet que l'augmentation de volume du tissu fibreux tient moins à l'hyperplasie qu'à l'hypertrophie des fibres conjonctives. Cette opinion me paraît assez invraisemblable. Le tissu élastique est également plus abondant ; il provient des gaines des petites artères et des branches portes où il est plus serré, il accompagne partout le tissu conjonctif. On le retrouve aussi dans les traînées de sclérose diffuse, mais elles en sont moins riches.

La proportion et la distribution des éléments lymphoïdes sont variables. Dans certains cas ils sont peu abondants et disséminés un peu partout ; d'autres fois ils se groupent par essaims soit dans le voisinage des espaces portes soit à la périphérie de certaines granulations. Ailleurs ils sont en grand nombre et irrégulièrement répartis. Ces différences s'expliquent aisément. Partout où le tissu conjonctif est jeune on les rencontre ; dans les points où il se fait une nouvelle poussée sur une sclérose ancienne, on les retrouve encore.

Parmi ces cellules lymphatiques, nous n'avons jamais reconnu de mastzellen comme nous avons eu l'occasion de le faire dans un cas type, cliniquement et anatomiquement, de cirrhose de Hanot. Cette absence de mastzellen est intéressante à noter, puisque ces éléments se rencontrent surtout dans les inflammations chroniques ou subaiguës, en particulier dans les altérations lentes tuberculeuse et syphilitique. Elles n'existent pas dans ces cirrhoses alcooliques qui doivent provenir d'un processus plus rapide mais qui ont peut-être surtout une étiologie toxique ou infectieuse autre.

Dans la plupart des observations on signale l'abondance des néo-capillaires sanguins. Dans l'une d'elles cependant ils sont rares (obs. de Thoinot et Griffon). On les voit courir dans l'axe des travées dont ils occupent souvent les côtés. Ils sont d'ordinaire très étroits, vides de sang et reconnaissables à leur endothélium. Parfois ils sont un peu irréguliers et leur lumière se dilate. C'est par cet intermédiaire que l'on passe aux capillaires dilatés et télangiectasiques qui sont fréquents ; on rencontre ces derniers principalement dans les gros anneaux de sclérose dense ou au voisinage des espaces portes. Nous les avons vus une fois en nombre, deux fois en moindre abondance et d'autres auteurs les ont signalés. Ils sont creusés en un tissu fibreux dense, pauvre en cellules et riche en fibres élastiques et ne sont pas tapissés d'endothélium. Leur cavité qui est irrégulière, est indiffé-

remment vide ou gorgée de sang. Une fois je les ai vus se grouper pour former un petit angiome gros comme un pois et qui apparaissait à l'œil nu comme un noyau brunâtre. Il est probable que c'est à la rétractilité du tissu où ils siègent que l'on doit la dilatation de ces capillaires, et non pas à l'hypertension veineuse qui n'existe guère.

Les néo-capillaires sanguins ne font pas partie du système porte. Les injections ont montré qu'ils appartiennent au système de l'artère hépatique et qu'ils n'ont que des rapports lointains avec la circulation porte. Comme Frerichs l'avait indiqué depuis longtemps, ce sont des capillaires nourriciers ainsi qu'il s'en forme dans toutes les scléroses inflammatoires, et non pas des capillaires de suppléance annexés à la circulation porte.

Les pseudo-canalicules biliaires existent en proportion variable suivant les cas et l'on n'a pas la raison véritable pour laquelle ils apparaissent ou sont absents. On peut les rencontrer là où l'ictère a été peu abondant comme ils peuvent manquer là où l'ictère a été très marqué. On les trouve aussi bien chez les malades dont les selles sont décolorées que chez ceux dont les selles ont conservé leur coloration normale. Ils ont dans la cirrhose granulée le même aspect que dans les autres variétés de cirrhose. Ils sont rarement répartis avec régularité ; on les voit par exemple dans une travée et ils manquent dans une travée voisine. Ils sont plus fréquents dans les gros tractus où il est plus habituel de les voir par petits paquets qu'isolés. Ils forment souvent des amas irréguliers au voisinage des espaces portes. Les variations dans leur abondance ou l'absence de pseudo-canalicules ne nous paraissent pas des caractères sur lesquels on puisse tabler pour établir des distinctions entre des cas de cirrhose granulée qui par ailleurs sont semblables. Nous pensons ainsi d'autant plus aisément que nous n'attachons pas à leur présence l'idée d'une lésion biliaire. Ce fait que par injection de l'appareil biliaire on arrive à remplir une partie des pseudo-canalicules ne

prouve pas qu'ils sont un segment des voies biliaires excrétrices, puisque le même procédé remplit le capillicule biliaire au milieu de la trabécule hépatique et que personne ne conteste que les pseudo-canalicules ne dérivent des trabécules.

Dans la première partie de ce travail nous avons indiqué de quelle manière il fallait comprendre la formation des pseudo-canalicules et quelles étaient peut-être les conditions de leur production : sclérose capillaire, bonne conservation du parenchyme au moment où elle se produit et par suite probablement durée anatomique assez longue de la maladie. Ces conditions paraissent en défaut puisque la cirrhose granulée a une évolution clinique souvent rapide et que le parenchyme est fortement altéré. Nous ferons remarquer que la lésion anatomique est déjà constituée dans ses grandes lignes au moment où éclatent les accidents ainsi que cela a lieu dans la cirrhose de Laënnec et dans la néphrite interstitielle. Ce qui s'ajoute après ce sont l'extension diffuse de la sclérose et la lésion massive des épithéliums. Or nous avons vu que dans la cirrhose granulée, c'était dans les tractus et placards fibreux adultes que l'on trouvait des pseudo-canalicules, justement dans les parties conjonctives qui sont antérieures. On comprend aisément dès lors pourquoi cette sclérose ancienne est souvent si riche en pseudo-canalicules et pourquoi les lésions diffuses ultérieures en contiennent inégalement. Aussi leur proportion nous paraît mesurer dans ces cirrhoses à grains fins la quantité de trabécules qui ont résisté au moment et aux endroits où s'est faite la sclérose.

Un caractère anatomique que tous les auteurs ont signalé est la diffusion de la sclérose à l'intérieur des grains. Quand la sclérose capillaire porte sur des grains qui à un faible grossissement paraissaient bien limités et ce sont en général des grains graisseux, on voit à un grossissement plus fort de fines fibrilles s'insinuer à la périphérie entre les cellules. Elle est d'ordinaire plus intense et plus marquée quand elle siège sur des ilots hépatiques

dont les cellules ne sont pas graisseuses. On a alors au centre de l'îlot un amas cellulaire non dissocié tandis qu'au pourtour les trabécules glandulaires sont séparées par une sclérose abondante et molle ; si le grain est tout petit il peut être entièrement pénétré. Mais nous avons vu que même les surfaces où la sclérose est la plus diffuse laissent toujours reconnaître la disposition annulaire parce que les anneaux fibreux sont toujours de tissu plus ancien. Ils prennent des teintes plus vives, sont moins chargés de noyaux et se raccordent souvent à la sclérose jeune envahissante par une couche de cellules lymphoïdes. Ce fait que l'on distingue toujours les anneaux fibreux des lésions conjonctives intra-granulaires a été indiqué par Debove quand il a dit : « en un mot, à un faible grossissement, on dirait que la cirrhose est périlobulaire, à un fort grossissement, elle paraît monocellulaire ». La remarque s'applique si bien à cette variété de cirrhose qu'elle a été faite de nouveau par Thoinot et Griffon dans leur observation : « Périlobulaire à un faible grossissement, la cirrhose apparaît monocellulaire dès qu'on prend un objectif à grossissement suffisant. »

L'extension restreinte de la sclérose capillaire aux grains graisseux, et son extension beaucoup plus considérable aux grains dont les cellules ne sont pas graisseuses donnent aux divers foies de la cirrhose granulée un aspect varié. Quand la dégénérescence graisseuse est étendue à une grande partie du foie comme dans la plupart de nos observations, les granulations respectées par elle sont d'ordinaire groupées par petites zones autour des espaces portes moyens. Quand la dégénérescence graisseuse reste sporadique et restreinte comme dans notre observation VII ou dans celle de Ribierre, la sclérose diffuse intra-granulaire devient prédominante et peut donner le change sur le type anatomique.

Cette différence de la répartition de la sclérose capillaire suivant l'état de la cellule hépatique s'explique par les rapports topographiques qui existent entre les types de dégénérescence cellulaire

et la travée fibreuse et ne tiennent pas à ce que l'on a affaire à des formes anatomiques distinctes. Fiessinger, dans son travail sur les lésions cellulaires dans les cirrhoses biveineuses du foie (*Arch. de méd.expér. et d'anat.pathol.*, 1908, p. 325) pose les règles suivantes : « En général lorsque les cellules sont atteintes de dégénérescence graisseuse avec ou sans vacuolisation claire du noyau, le tissu fibreux n'affecte que peu de tendance à pénétrer entre elles. Au contraire les cellules en dégénérescence granuleuse avec nucléolisation du noyau sont fréquemment entourées de cirrhose péricellulaire. »

C'est par la voie des capillaires, par capillarite, que le processus scléreux se propage dans les ilots hépatiques. La sclérose à grosses fibres finit par combler entièrement les capillaires. Simultanément les agents toxiques ou infectieux qui ont amené cette réaction du mésenchyme ont altéré les cellules épithéliales, qui deviennent granuleuses, s'atrophient et disparaissent ; l'espace qu'elles laissent est comblé par le tissu conjonctif. Les trabécules qui ont résisté soit conservent un aspect à peu près normal, soit se transforment en pseudo-canalicules. Ce qui montre que c'est la cellule hépatique qui la première a réagi à l'action morbide et dont la réaction a précédé l'hyperplasie conjonctive, comme l'admettent depuis longtemps les Allemands et de Grandmaison, c'est que son altération peut exister seule, c'est que dans les cas où elle a été frappée brutalement, par exemple par une dégénérescence graisseuse totale ou par la dégénérescence vitreuse, il est rare que la sclérose diffuse prenne une grande extension.

Nous avons signalé dans les grains les noyaux de sclérose capillaire. Lorsqu'ils siègent dans les grains qui sont graisseux, à leur niveau les trabécules sont respectées par cette dégénérescence. Voici ce qu'on voit, comme nous l'avons déjà montré : deux ou plusieurs travées hépatiques sont désorientées ; leurs cellules sont plus petites, granuleuses et atrophiées. L'intervalle qui les sépare est rempli d'un tissu conjonctif semé de cellules lymphoïdes

qui se continue avec les capillaires voisins dont la limite est indiquée par un trait rouge vif ; dans certains cas il se relie à l'anneau périphérique. C'est une manière fréquente de subdivision des grains et qui ôte à ceux-ci toute régularité topographique.

Ces noyaux de sclérose intra-granulaire siègent n'importe où et n'ont aucun rapport avec les veines sus-hépatiques et les espaces portes. Parfois certaines des trabécules glandulaires incluses dans leurs mailles prennent l'aspect pseudo-canaliculaire. C'est ce qu'avait signalé Guiter dans une de ses observations que nous avons rappelée, et il s'en étonnait à bon droit, parce qu'il ne comprenait pas la présence d'un canal excréteur de bile au centre d'un ilot hépatique et sans liaison avec les voies excrétrices véritables.

Ces petites zones fibreuses ne correspondent pas aux veines sus-hépatiques dont même avec un fort grossissement on ne retrouve nullement la trace; les fibres conjonctives s'entrecroisent sans qu'il ait d'orifice ou d'épaississement central qui révèle une ancienne veinule. Bien qu'on ait à tort l'habitude de décrire les petits grains de cette cirrhose sous le nom de lobules, il est tout à fait rare de trouver des veines sus-hépatiques à leur intérieur. On ne les voit pas le plus souvent dans ces foies si profondément bouleversés. Quand on les distingue, elles sont parfois libres ; plus souvent elles sont scléreuses, rejetées latéralement et reliées à l'anneau. Dans les figures que Sabourin donne de la cirrhose hypertrophique graisseuse, les veines sus-hépatiques occupent les angles des anneaux. Dans la forme que nous avons en vue, jamais on ne trouvera de figures analogues. Nous admettons que le plus grand nombre des veinules sus-hépatiques sont incluses et perdues dans le tissu conjonctif dense, à moins que, hypothèse encore possible, la dégénérescence graisseuse des cellules n'amène la disparition de la veinule sans laisser de trace, parce qu'elles n'étaient pas atteintes antérieurement. On ne s'explique pas autrement que dans des grains ayant plusieurs milli-

mètres et entièrement graisseux, on ne trouve pas de trace des veines sus-hépatiques.

Etat du paquet vasculaire. — Dans plusieurs de nos cas nous avons signalé une altération de l'artère hépatique. Elle n'est pas particulière à cette forme de cirrhose. Nous avons fait récemment l'autopsie d'une femme atteinte de cirrhose de Laënnec dont l'évolution et l'aspect anatomique étaient typiques et où les lésions d'endartérite atteignaient un haut degré. Il m'a semblé pourtant que dans la cirrhose granulée les lésions des artères étaient plus fréquentes et plus marquées que dans la cirrhose atrophique simple. Ce que l'on voit d'habitude, c'est un épaississement de l'endartère qui porte soit sur un point de sa surface, soit sur tout le tour du vaisseau. La limitante interne ne se voit plus et les fibres musculaires sont remplacées par un tissu scléreux qui se confond avec la périartérite. La lésion artérielle est d'autant plus marquée que la dégradation a été plus accentuée et plus rapide. Aussi n'est-il pas étonnant qu'elle soit plus fréquente et plus avancée dans la cirrhose granulée et qu'elle le soit encore davantage dans la cirrhose de Hutinel-Sabourin.

La veine porte est toujours atteinte depuis ses ramifications moyennes jusqu'à ses plus fines ramifications dans les petits espaces. Cette altération rappelle ce que l'on a décrit dans la cirrhose classique. D'ordinaire, c'est une sclérose de la paroi qui est épaissie et amène une diminution partielle de la lumière du vaisseau. Dans une de nos observations, la sclérose s'accompagne d'ectasie et d'une destruction de la couche interne de la veine. Nous n'avons jamais vu nettement d'abcès périphlébitique bien qu'il soit fréquent dans les espaces portes de rencontrer une coulée diffuse de cellules lymphoïdes. C'est parce que les petits espaces sont tous pris que les grains sont petits dans cette variété de cirrhose, la sclérose irradiant en traînées de ces petits espaces très voisins pour diviser le parenchyme. C'est Sabourin qui a montré il y a

longtemps que le volume des granulations dans une cirrhose est en rapport avec le segment porte qui est touché.

Les canaux biliaires sont d'ordinaire sains. Dans un de nos cas nous avons signalé que quelques-uns d'entre eux avaient leur épithélium desquamé. Dans un autre la paroi était épaissie. Mais ces modifications ne sont pas autres que celles que l'on observe dans les cirrhoses sans ictère. Elles tiennent probablement à l'irritation de voisinage. Il n'y a pas d'abcès péribiliaire ou d'abcès sous-épithélial.

Lésions épithéliales. — Dans la cirrhose, l'épithélium est atteint à des degrés divers et de façon variable. La dégénérescence graisseuse frappe non pas uniformément, mais irrégulièrement les diverses parties de l'organe sans que nous ayons pu trouver de règle à sa distribution. Elle atteint en totalité certains grains qui prennent un aspect particulier que nous avons indiqué : ils sont moins envahis par la sclérose diffuse secondaire. Il est possible que jusqu'à une phase avancée les cellules de ces grains fussent en bon état, permettant le fonctionnement hépatique, et qu'une dégénérescence graisseuse brutale ait seulement à la fin précipité le cours de la maladie. Ailleurs la dégénérescence graisseuse est limitée et siège principalement au centre des grains, la périphérie étant envahie par la sclérose qui sépare des trabécules granuleuses et atrophiées. Dans les grains gagnés par la sclérose diffuse, elle est discrète et sporadique.

A côté de ce type de dégénérescence, il y a d'autres altérations protoplasmiques qui ont une égale importance bien que moins facilement perceptibles. Ce sont l'atrophie pigmentaire et la dégénérescence vitreuse et surtout l'atrophie granuleuse. Les noyaux ou bien pâlissent, en particulier lors de transformation vitreuse, ou bien se rétractent et se condensent, ou bien ils deviennent vésiculeux et leur réseau chromatique se sépare en deux ou trois nucléoles très visibles.

A côté des cas où la dégénérescence est suffisamment abon-

dante pour qu'on puisse à bon droit classer l'affection dans les cirrhoses graisseuses, il existe des cas, comme nous l'avons vu, où celle-ci est très modérée. Faut-il pour cela faire de ces foies une autre forme de cirrhose? Autrement dit, toutes conditions égales d'ailleurs, la présence ou l'absence de dégénérescence graisseuse est-elle un signe suffisant pour créer une forme distincte? Nous ne le croyons pas. Nous savons fort bien que nous allons par là à l'encontre des idées habituelles qui font d'un côté classer les cirrhoses graisseuses et de l'autre côté celles qui ne le sont pas. Pour nous, à côté de la dégénérescence graisseuse qui est certes la plus visible, il y a d'autres dégénérescences épithéliales qui ont la même équivalence pathologique. Gilson rapproche avec raison de la cirrhose graisseuse le cas de Van Haren Noman où cependant la transformation graisseuse n'existait pas (obs. X de sa thèse). Pilliet a publié une observation de cirrhose à marche aiguë où la dégénérescence graisseuse a été suppléée (Cir. avec lésions parenchymateuses simulant la cir. gr., *Tribune méd.*, 1890). Fiessinger a montré que « toutes les cellules sur lesquelles se montrent les premières traces de la dégénérescence graisseuse présentent une condensation granuleuse manifeste du protoplasma. C'est dire que ces deux dégénérescences graisseuse et granuleuse se trouvent étroitement unies ».

Il ne nous paraît pas juste de créer des formes anatomiques et cliniques différentes parce qu'ici c'est une atrophie granuleuse ou vitreuse qui prédomine, parce que là c'est la dégénérescence graisseuse alors que le plus souvent ces divers types de dégénérescence sont entremêlés. Pour donner à notre pensée son application concrète, nous dirons que nous faisons rentrer dans la cirrhose granulée aussi bien les observations qui s'accompagnent de dégénérescence graisseuse que celles moins nombreuses où elle est restée restreinte. Nous croyons que la première conception que Lancereaux se faisait de l'hépatite interstitielle diffuse a toujours son intérêt, parce qu'elle montre les relations profondes

qu'ont entre elles ces formes, qu'elles soient graisseuses ou non, qui en ont été isolées, cirrhose hypertrophique graisseuse, cirrhose hypertrophique diffuse et cirrhose granulée.

Desoil, à propos d'un cas de cirrhose graisseuse lisse atrophique, qui se rapproche par certains côtés de la cirrhose granulée, s'est opposé à la multiplication des formes dans la cirrhose graisseuse. A notre sens, s'il a raison d'insister sur les caractères communs, il a tort de vouloir empêcher que par l'analyse on arrive à une plus grande précision dans l'étude anatomique et clinique des faits. Or ce résultat, on ne peut l'obtenir qu'en essayant de distinguer des types (Contr. à l'ét. de la cir. alcoo. gr. du foie, à propos d'un type nouveau, la cirrhose grais. lisse atrophique, *Bul. Soc. centr. méd. du Nord*, Lille, 1897, p. 34-48).

Brièvement nous allons résumer les caractères anatomiques qui nous paraissent particuliers à la cirrhose granulée.

Le foie pèse d'ordinaire dans les 1.800 grammes, mais il peut être atrophié. Sa surface est lisse ou un peu chagrinée. Il est très ferme. La surface de coupe laisse voir beaucoup de tissu fibreux et a un aspect franchement granuleux.

Au microscope on voit un réseau épais de sclérose dense ; il se renfle au niveau des espaces portes qui sont très scléreux et paraissent en être les pivots. On reconnaît malaisément quelques veines sus-hépatiques. Le tissu conjonctif est adulte ; il est formé de grosses fibres, contient un nombre variable de cellules lymphoïdes, est parcouru par un réseau capillaire qui en certains endroits s'est transformé en capillaires télangiectasiques. Il renferme le plus souvent des pseudo-canalicules.

Dans les mailles du réseau fibreux se trouve le parenchyme, réparti en îlots irréguliers ; quand les grains hépatiques sont fortement touchés par la dégénérescence graisseuse, la sclérose intra-granulaire reste restreinte ; par contre quand le parenchyme est simplement atrophique ou granuleux, la sclérose diffuse y est très étendue.

Il est probable qu'une telle sclérose en anneaux denses et adultes a demandé du temps pour se former, plus de temps qu'il n'en a fallu pour l'évolution clinique ; il est possible que celle-ci ne date que du jour où apparaissent des phénomènes de dégénérescence épithéliale marqués.

Le foie de la cirrhose granulée nous paraît se rattacher au foie de Laënnec à petites granulations, en particulier à celui que l'on observe dans beaucoup de cirrhoses de Laënnec qui s'accompagnent d'ictère. Le tissu conjonctif y a même densité, même structure. La sclérose y est de même façon centrée et orientée sur les petits espaces portes, alors que les veines sus-hépatiques sont réellement peu apparentes. Par contre il s'en distingue d'habitude par son aspect extérieur et son hypertrophie moyenne, surtout par la dégénérescence graisseuse et si celle-ci n'existe pas par l'intensité bien plus grande des lésions de sclérose diffuse.

On peut se demander pourquoi nous croyons que le foie de Hutinel-Sabourin est autre chose que celui de la cirrhose granulée puisque jusqu'à présent on les a d'ordinaire confondus. Dans le foie granulé, la surface est beaucoup plus souvent chagrinée et inégale. Caractère plus important, le foie est plus petit ; il ne dépasse pas 2 kilogrammes, ce qui est une faible hypertrophie : il peut même être atrophique. Il est très ferme ; sur la coupe le tissu conjonctif prédomine et se dispose en anneaux épais.

C'est surtout par l'abondance, la structure et la systématisation de la sclérose que la distinction se fait. Dans le cas le plus simple de cirrhose Hutinel-Sabourin, la sclérose est insulaire, c'est-à-dire qu'elle se localise en noyaux étoilés autour des espaces portes et autour des veines sus-hépatiques ; de là elle envoie des rayons à bords frangés entre les lobules graisseux. La distinction est trop facile pour que l'on insiste. Elle est encore facile quand, outre les lésions sus-hépatiques et portes qui sont d'intensité presque égale, car c'est là un des caractères de cette variété de cirrhose, on n'a qu'une sclérose lâche et diffuse péricellulaire.

Lorsque les rayons partis des veines sus-hépatiques ou des veines portes arrivent à se rejoindre, ce qui est fréquent, on a affaire à la forme de cirrhose graisseuse systématique et annulaire que Sabourin avait principalement en vue dans son travail de 1884. Cette cirrhose annulaire n'est pas notre cirrhose granulée. La chaîne du réseau est formée soit de bandelettes minces dont les bords sont d'ordinaire frangés par les fibrilles péricellulaires, soit de lames fenêtrées et peu denses. Dans ce réseau, on trouve peu de pseudo-canalicules, un faible réseau sanguin et pas de capillaires dilatés. Autre point très important, comme Sabourin l'a montré, on voit aux angles de raccordement du réseau, aussi aisément et parfois plus souvent, les veines sus-hépatiques que les petits espaces portes. Tous deux sont également scléreux. On ne voit nulle part de gros amas de tissu fibreux dense. Le foie a partout un aspect pareil et tout le tissu scléreux paraît de même date. Il est probable que la lésion s'est faite aux deux pôles veineux en même temps qu'elle a porté sur le parenchyme. La dégénérescence de ce dernier est toujours très marquée.

Toutes ces distinctions sont aisées dans les cas favorables. Mais nous le répétons il existe de nombreuses formes intermédiaires. Depuis la cirrhose de Laënnec jusqu'à la cirrhose Hutinel-Sabourin, on a une série de types caractérisés par le volume du foie et la disposition du tissu conjonctif; ils sont reliés entre eux par toutes les transitions et se présentent toujours sous les deux aspects graisseux et non graisseux souvent décrits séparément et plus ou moins fréquents suivant les formes. Si l'aspect de la sclérose nous paraît avoir de l'importance, c'est qu'elle indique la façon et la rapidité avec lesquelles l'inflammation a atteint le foie.

SYMPTOMATOLOGIE

Au point de vue clinique, c'est l'ictère, le moindre volume du foie et sa durée qui distinguent le mieux la cirrhose granulée des autres hépatites interstitielles.

Cette affection est d'une fréquence notable. C'est la plus fréquente des cirrhoses avec ictère. Du reste voici la statistique des cas de cirrhose terminés par autopsie que nous avons observés pendant notre année à l'hôpital Bichat dans le service de notre maître le Dr Talamon. Elle porte sur 20 cas de cirrhose dont 8 se sont accompagnés d'ictère. Parmi ces derniers, 7 ont été décrits dans cette thèse et se sont produits chez des femmes, le 8e est une maladie de Hanot et est survenu chez un homme. Sur les 12 cirrhoses sans jaunisse, il y a eu une cirrhose pigmentaire chez un homme, 6 cirrhoses de Laënnec simples dont 4 chez des hommes et 5 cirrhoses type Hutinel-Sabourin chez des femmes. Si nous avons borné notre statistique à une année, c'est parce que nous avons voulu avoir tous les examens histologiques des malades dont nous parlons, mais l'étude des observations cliniques et macroscopiques recueillies les années suivantes par M. Talamon et qu'il a eu l'obligeance de nous prêter nous a confirmé notre impression générale.

Plusieurs faits ressortent clairement : 1° la grande fréquence des cirrhoses alcooliques avec ictère. Plus du tiers de nos cas se sont accompagnés de jaunisse (7 sur 18). 2° La proportion énorme des cirrhoses chez les femmes (14 sur 20), d'autant plus que dans ce service d'hôpital il entre moitié plus de malades hommes que de malades femmes. 3° La prépondérance des formes avec ictère chez la femme (7 sur 8) qui cette année ont toutes été des cirrhoses granulées ou des cirrhoses de Laënnec. Ce n'est que l'année

suivante que nous avons eu l'occasion de rencontrer dans un autre hôpital des cas de cirrhose type Hutinel-Sabourin avec ictère, et, fait à noter, ils appartenaient à la variété annulaire.

Comme la cirrhose de Laënnec prédomine chez l'homme, que les cirrhoses graisseuses sont plus fréquentes chez la femme, on peut soutenir que si la cirrhose avec ictère se rencontre en particulier dans ce sexe, c'est qu'il s'agit d'ordinaire d'une cirrhose graisseuse. Mais d'une part la cirrhose de Laënnec avec ictère qui n'est pas une cirrhose graisseuse prédomine aussi chez la femme, et d'autre part nous avons signalé des observations de cirrhose granulée avec ictère sans dégénérescence graisseuse notable.

Il faut donc remonter plus haut ; si les femmes font si souvent des formes avec ictère, c'est parce qu'elles ont de préférence à la cirrhose de Laënnec des formes à lésions diffuses et à petites granulations dont la sclérose granulée est le type à sclérose dense.

La vraie cause de cette prédilection, on ne la connaît pas. Lancereaux insiste sur la profession en général sédentaire des femmes qui, leur permettant moins aisément de brûler et d'éliminer les poisons alcooliques qu'elles absorbent, leur ferait plus souvent faire des formes rapides. Outre cela, les femmes paraissent avoir un foie qui réagit plus vite à l'action morbide et dont la réaction s'accompagne souvent de jaunisse.

L'ictère se rencontre dans la majorité des cas de cirrhose granulée. Nous ne voulons pas dire que les cas où il manque soient rares. Ce serait la première fois que l'on trouverait un signe constant dans une cirrhose. Dans cette maladie, il faut se contenter de ce que les exceptions ne soient pas aussi fréquentes que ce que l'on admet comme règle. De ces observations de cirrhose granulée sans ictère, nous en avons trouvé dans la littérature ; en particulier nous croyons que quelques-unes des observations de Bouygues dans sa thèse sur les altérations du foie chez les tuberculeux alcooliques (1888-1889) lui appartiennent. Ces réserves faites, l'ictère nous paraît un bon signe de cirrhose gra-

nulée. Il s'étend à tout le tronc et reste d'ordinaire dans les tons jaunes ; dans un cas seulement il a tiré sur le vert. Une fois installé, et il met pour cela de une à quelques semaines, il n'a pas de régularité. Il n'est pas absolument continu et il n'est guère progressif. Il peut être le premier signe apparent ; d'autres fois, il est plutôt tardif. Dans l'observation de Haye met Giraudeau, pendant deux ans il s'est montré avec des intermittences. Dans un de nos cas, il s'est amendé en même temps que les autres signes de cirrhose pour reprendre ensuite avec eux. Il a donc des intermittences et des variations d'intensité qui selon toute apparence suivent les poussées hépatiques.

Les urines sont peu abondantes. Elles sont foncées et ne déposent ordinairement pas d'urates. La proportion d'urée est très diminuée et varie de 4 à 12 grammes par jour. Plusieurs fois dans nos cinq cas, nous avons trouvé un peu d'albumine. Les urines contiennent des pigments souvent en faible quantité. On observe même un fait qui montre combien ces malades fabriquent en somme peu de pigments puisque, malgré leur jaunisse, les matières peuvent devenir grisâtres et la biliverdine disparaître de l'urine où l'on ne trouve plus que de l'urobiline, pour réapparaître quelques jours après.

L'examen du serum a toujours donné la réaction de la biliverdine.

Les matières restent colorées dans plus de la moitié des cas. Elles sont souvent diarrhéiques. Elles peuvent devenir grisâtres et dans deux ou trois observations, il est indiqué qu'elles sont décolorées. Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit à propos de la cirrhose de Laënnec avec ictère, qui trouve ici sa place. Cette décoloration est d'ordinaire irrégulière et incomplète et elle est liée à l'état de fonctionnement du parenchyme.

Quelle est la cause de cet ictère ? On ne peut faire que des hypothèses plus ou moins vraisemblables. L'idée première qui vient pour l'expliquer, c'est l'existence d'une angiocholite sura-

joutée et d'une lésion des voies biliaires gênant le cours de la bile. Mais elle se heurte à bien des difficultés. Les voies biliaires sont perméables. Leurs lésions sont minimes et ne sont pas autres que celles que l'on rencontre dans les foies de cirrhose où il n'y a pas de jaunisse. Quant à la présence des pseudo-canalicules qui du reste n'est pas constante, elle n'indique pas une lésion des voies biliaires. Si les matières sont grises, ce n'est pas par mauvaise excrétion, mais par insuffisance de sécrétion.

L'ictère ne tient pas davantage à la dégénérescence graisseuse, hypothèse qui avait déjà été écartée autrefois par Sabourin à propos de la cirrhose hypertrophique graisseuse.

Merklen en 1882 a suggéré à propos de deux cas de cirrhose graisseuse avec jaunisse que l'ictère tenait aux poussées subaiguës avec amas lymphoïdes et sclérose diffuse qui se produisent dans le foie. C'est à une opinion analogue que se range Fiessinger dans son travail sur l'ictère dans la cirrhose de Laënnec. C'est la clinique qui fait la principale force de cette hypothèse parce qu'elle montre que les oscillations de l'ictère suivent l'évolution des symptômes hépatiques, car les poussées lymphoïdes avec diffusion de la sclérose existent aussi bien dans les cirrhoses sans ictère. Il est probable qu'aux altérations mésenchymateuses s'ajoute une atteinte spéciale de la cellule hépatique qui laisse passer les pigments à la fois dans les capillaires devenus perméables et dans les voies biliaires où ils s'écoulent souvent en quantité insuffisante. C'est en somme de cette manière, autant sur la cellule que sur les capillaires qu'agiraient les poussées d'hépatite subaiguë pour produire l'ictère.

On pourrait encore faire cette hypothèse que la cause de l'ictère dans ces cirrhoses doit être cherchée en dehors du foie. Plusieurs arguments militent en sa faveur. Gauckler a montré que les lésions de la rate dans les cirrhoses n'étaient pas des lésions de congestion, mais des lésions de réaction hémolytique. Ce qui diminue la valeur de cette constatation à notre point de vue, c'est

qu'elle a été faite aussi bien dans les cirrhoses sans ictère que dans les autres. Les travaux de ces dernières années sur les ictères hémolytiques rendent de nouveau séduisante la théorie hématique de l'ictère. Gilbert et Lereboullet dans les quelques cas qu'ils ont examinés par la méthode usuelle ont trouvé une résistance globulaire un peu diminuée dans la jaunisse de la cirrhose de Laënnec avec ictère. Ces expériences, à notre sens, ne sont pas démonstratives. La résistance des globules à l'eau distillée ne nous paraît pas mesurer avec exactitude l'intensité de la destruction globulaire dans l'organisme. Car ce n'est certes pas sous l'action de l'eau distillée qu'ils disparaissent dans les tissus, mais bien sous l'influence de ferments leucocytaires, spléniques ou autres qui agissent sur eux, comme la démonstration en est faite maintenant. C'est l'altération de ces fonctions que l'expérimentation devait saisir. Aussi bien, l'incertitude est si grande qu'on peut dire également, à propos de l'ictère dans les formes de cirrhose alcoolique que nous avons décrites, qu'il y est dû à une altération particulière du parenchyme hépatique ou qu'il y est dû à la désintégration globulaire et à l'atteinte spéciale du tissu sanguin dont le pigment devient biliverdine dans le foie ou peut-être ailleurs.

Les malades atteints de cirrhose granulée ont un facies hépatique marqué avec varicosités du visage et nœvi. Ils sont rarement amaigris comme dans la cirrhose atrophique.

Les épistaxis y sont très fréquentes. Nous avons noté une fois du purpura ; nous n'avons vu ni hématémèse ni hémorragie intestinale, mais nous ne voulons pas dire qu'elles soient plus rares que dans les autres cirrhoses graisseuses.

L'œdème des membres inférieurs est signalé souvent et il peut être très abondant ; c'est un œdème toxique qui ici n'est pas produit par la stricture de la veine cave.

L'anorexie et les vomissements sont fréquents. Il y a souvent des crises de diarrhée et de l'intolérance intestinale.

Les veines abdominales sont visibles et sinueuses sur la paroi ; elles ne sont pas très dilatées. La proportion de l'ascite est très variable. Dans aucune de nos observations elle n'a nécessité de ponction ; 3 fois elle a été moyenne ; et dans 2 cas elle a été réduite à quelques litres. L'ascite est donc moyenne ou faible. Elle a même été nulle dans une observation que nous avons rappelée. L'ascite n'est pas un signe précoce et elle n'est jamais un signe dominant. Elle est souvent tardive et se produit, légère, vers la fin.

Ce qui donne à la paroi abdominale sa tension pénible, c'est surtout le météorisme intestinal. Il est rare que l'on n'arrive pas à sentir le foie. Dans la région épigastrique qui est le plus souvent sensible, on sent le lobe gauche du foie qui est ferme et lisse. On accroche le bord inférieur de l'organe qui déborde en moyenne de 2-3 travers de doigt les fausses côtes. La matité hépatique remonte jusqu'à 8-10 centimètres au-dessus du rebord costal.

La rate est volumineuse, facilement perceptible ; cependant elle n'a jamais débordé les fausses côtes.

La fièvre a été observée dans la moitié des cas. Elle n'a été très élevée qu'une fois ; le plus souvent elle se tient entre 38° et 38°5 ; la température du matin étant toujours inférieure d'un demi à un degré à celle du soir. Elle est irrégulière et cède quand l'affection s'améliore. Par contre on voit des cas aussi graves sans qu'il y ait de température. Le pouls est mou, rapide, même quand il n'y a pas de fièvre.

Un caractère plus important est indiqué par l'évolution. La durée de l'affection dans nos cas, comptée à partir du moment où apparaissent les signes hépatiques jusqu'à la mort, a été de 2 mois à 8 mois. La plupart des autres observations donnent une moyenne de 4 à 6 mois. Mais cette durée n'est assurément pas celle qu'a demandée l'évolution anatomique ; elle correspond sans doute aux lésions de sclérose diffuse et à la dégénérescence épi-

théliale profonde. Si l'observation de Hayem et Giraudeau a duré 2 ans, c'est que probablement l'ictère a souligné la cirrhose à son début anatomique alors que le plus souvent la période préparatoire passe inaperçue. La cirrhose granulée est donc une affection grave. Son évolution paraît moins rapide que celle de la cirrhose hypertrophique graisseuse qui ne dépasse guère 3 mois dans les cas types. Elle peut présenter un temps d'arrêt et des intermittences comme le montre une de nos observations.

Nous n'avons pas vu de complication hémorragique grave ; peut-être est-ce fortuit. Nous avons noté une fois un érysipèle, une fois une pneumonie. La tuberculose s'est rencontrée dans la moitié des cas.

La mort se fait d'habitude par insuffisance hépatique dans le coma progressif.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic n'est intéressant à analyser ici qu'avec les autres variétés de cirrhose alcoolique, parce qu'il permet de montrer par opposition les caractères cliniques de la cirrhose granulée. Notre intention n'est pas de faire le diagnostic des ictères chroniques.

Dans la forme de Laënnec avec ictère, l'amaigrissement et l'habitus extérieu sont plus ce qu'ils sont dans la cirrhose atrophique. Le foie y est plus petit en général et peu douloureux ; ce sont de bons signes avec cette réserve que la cirrhose granulée peut être atrophique. Quand on voit une ascite abondante avec réseau veineux très marqué, il y a des chances pour que ce soit une cirrhose de Laënnec avec ictère, mais la réciproque est moins justifiée, car l'ascite peut être faible dans cette dernière affection. L'évolution peut être également fébrile dans l'un ou l'autre cas, mais elle l'est plus souvent dans la cirrhose granulée. De même elle est en moyenne plus rapide dans cette affection.

Voici les caractères qui nous paraissent distinguer la cirrhose granulée de la cirrhose hypertrophique graisseuse. L'ictère est très fréquent dans la première affection ; le foie y est plus petit ; on y voit habituellement de l'ascite. Sa durée est souvent plus longue ; les malades ont une période où bien que souffrant de leur foie ils peuvent encore travailler. Mais si l'ictère manque dans la cirrhose granulée ou si par contre l'ictère double le foie de Hutinel-Sabourin, le diagnostic devient plus aléatoire.

Nous ne faisons pas le diagnostic avec la cirrhose hypertrophique diffuse alcoolique et tuberculeuse pour la raison que des 5 observations publiées, les 2 qui s'accompagnent de jaunisse

nous paraissent appartenir à la cirrhose granulée et que les 3 autres prêtent aux mêmes réflexions distinctives que la cirrhose hypertrophique graisseuse.

Nous ne faisons pas le diagnostic avec ce que l'on a décrit sous le nom de cirrhoses tuberculeuses pour la raison que la lecture des observations de la thèse de Lauth nous a montré que la forme de Hanot-Lauth avait trop de ressemblance avec la cirrhose hypertrophique graisseuse à type insulaire pour en être distinct, et que les observations de cirrhoses tuberculeuses de la thèse de Bouygues appartiennent encore à ce que l'on décrit comme variétés de cirrhose alcoolique graisseuse. Entre les cirrhoses tuberculeuses et les cirrhoses alcooliques, ce qui diffère le plus souvent c'est le point de vue étiologique de l'auteur.

RAPPORTS DE LA CIRRHOSE GRANULÉE AVEC LA TUBERCULOSE

Nous avons vu que l'on avait voulu attribuer à la tuberculose la fréquence de l'ictère dans la cirrhose et dans ces dernières années Gougerot a insisté sur ce qu'il appelle l'ictère grave bacillaire (tub. hép., *Rev. tub.*, 1906, p. 473 et 1907, p. 33).

Quelle est la fréquence de la tuberculose dans les cirrhoses avec ictère, autrement dit cette infection est-elle plus fréquente dans les formes qui s'accompagnent d'ictère ?

Dans nos observations, nous avons vu que l'une des cirrhoses de Laënnec avec ictère avait évolué sans se compliquer de tuberculose ; que la moitié de nos cirrhoses granulées avaient été également indemnes.

Dans la plupart des observations de cirrhose granulée avec ictère que nous avons résumées la tuberculose n'est pas spécifiée.

D'après Lancereaux et contrairement aux auteurs qui ont voulu faire de la cirrhose graisseuse une cirrhose bacillaire, cette affection se complique moins fréquemment de bacillose que la cirrhose atrophique, 3 fois moins d'après sa statistique (*Tr. mal. foie*, p. 302).

Du reste, il est excessivement difficile non pas d'affirmer, mais de démontrer qu'une cirrhose est d'origine tuberculeuse.

Dans l'étude qu'il a faite sur les cirrhoses alcooliques et leur pathogénie tuberculeuse (*Rôle du bac. de Koch dans la genèse de cert. cir. du foie dites alcoo.*, th. Paris, 1905), Blondin admet l'origine bacillaire des cirrhoses alcooliques quand les circonstances suivantes sont réalisées : présence des bacilles dans le foie et l'ascite, avec comme contrôle leur absence dans le sang, vérification qui doit toujours être faite. La présence des bacilles est

vérifiée pour le foie, soit par coloration sur les coupes, soit par inoculation au cobaye ; pour l'ascite, soit par l'inoscopie, soit par l'inoculation. Se basant sur ses expériences, il a trouvé ainsi qu'une bonne partie des cirrhoses dites alcooliques étaient tuberculeuses chez les adultes. A notre avis, ces conclusions sont trop rapides. Tous les malades qu'il a examinés, sauf un seul, avaient de la tuberculose pulmonaire ; nous ne parlons que des cas suivis de nécropsie. Or la présence de cette tuberculose ôte une grande partie de sa valeur aux expériences faites sur le foie et le liquide ascitique. On a montré depuis longtemps que tous les tuberculeux pulmonaires ont des bacilles dans le foie, même quand cet organe n'est pas malade (1). Il y a encore plus de raison si le foie est scléreux pour que les bacilles s'y localisent aux heures de septicémie bacillaire. L'expérience faite avec le sang de la circulation générale ne suffit pas comme contrôle, car les bacilles ne se rencontrent que de manière transitoire dans le sang de la grande circulation, tandis qu'ils subsistent dans le réseau cirrhotique en partie obstrué, de la même manière qu'on les retrouve dans les capillaires scléreux de la néphrite interstitielle.

La réaction tuberculeuse du liquide ascitique a encore une valeur discutable. La fréquence avec laquelle les granulations tuberculeuses apparaissent à la surface du péritoine dans l'ascite cirrhotique est connue de tous. Or elles surviennent à n'importe quelle époque et ne peuvent être considérées comme la cause de l'ascite, mais suffisent à y expliquer la présence des bacilles. Si bien que les expériences faites sur des ascites cirrhotiques n'ont aucune valeur quand l'autopsie n'a pas lieu, et c'est le plus grand nombre. Même dans le cas où la surface péritonéale paraît nette, n'est-il pas admissible que la septicémie bacillaire ait semé, à

(1) Thaon donne une proportion de 8 sur 10 (*Soc. anat.*, 1872). Arnold trouve des tubercules dans tous les fois d'individus morts de tuberculose (*Virchow's Arch.*, 1880, t. LXXXII, p. 377) ; Brissaud et Toupet les rencontrent dans 30 foies de tuberculeux pris au hasard (*Et. expér. et clin. sur la tub.*, publiées par Verneuil, p. 98, 1887).

travers les radicules portes enflammées et la séreuse lavée quelques bacilles accompagnant les mononucléaires ? Nous ne nions pas qu'il existe au cours des cirrhoses des ascites qui soient nettement d'origine tuberculeuse, mais nous croyons qu'il est injustifié d'induire de la réaction bacillaire de l'ascite qui est secondaire, à la nature tuberculeuse de la cirrhose.

La cuti-réaction, l'ophtamo-réactionne me paraissent pas avoir d'importance pour établir l'origine tuberculeuse d'une cirrhose. La tuberculose latente est d'une telle fréquence qu'il est trop aisé d'obtenir une réaction positive. Du reste la bonté de ces méthodes n'est peut-être pas parfaite puisqu'il suffit que le malade soit franchement bacillaire pour que bien souvent il ne réagisse pas.

Gougerot, sous l'étiquette d'ictère grave bacillaire, décrit tous les tuberculeux presque exclusivement pulmonaires qui meurent avec des signes souvent bien légers d'insuffisance hépatique. Pour affirmer la nature bacillaire de l'altération du foie qui va de l'hépatite simple à toutes les variétés de cirrhose, il se contente de l'inoculation de parcelles hépatiques et de la recherche par coloration des bacilles dans le foie qu'il a la chance de rencontrer toujours. Nous avons vu combien ces recherches expérimentales appelaient de réserves.

Il est vrai que si les partisans de l'origine alcoolique des cirrhoses avaient à faire la démonstration qu'on exige de ceux qui soutiennent l'origine tuberculeuse, ils n'auraient guère comme ressource que leurs statistiques qui montrent simplement qu'il y a beaucoup plus de cirrhoses chez des alcooliques non tuberculeux que de cirrhoses chez des tuberculeux non alcooliques.

Pour nous la meilleure preuve de l'origine tuberculeuse d'une cirrhose doit se tirer d'un ensemble d'arguments anatomo-cliniques. Lorsque la tuberculose pulmonaire effective a précédé de loin l'apparition de la cirrhose, à laquelle on ne trouve aucune cause cirrhogène alcoolique ou autre, alors la cirrhose peut à bon droit être imputée à la tuberculose. Mieux encore, lorsque

la tuberculose a exclusivement porté sur les viscères abdominaux, qu'elle a frappé par exemple, ou bien péritoine et foie, ou bien rate et foie, ou bien foie exclusivement, comme dans la belle observation XVIII de la thèse de Blondin, alors l'origine de la tuberculose devient presque évidente, malgré les antécédents alcooliques.

Mais de telles observations il n'y en a pas encore qui justifient jusqu'à présent le rôle de la tuberculose dans les cirrhoses avec ictère et spécialement comme cause de production de cet ictère. Toutes les cirrhoses alcooliques forment une chaîne continue, anatomique et clinique, et si un jour elles doivent passer à la tuberculose, c'est en bloc qu'elles y passeront.

CONCLUSIONS

1° Il existe une variété de cirrhose de Laënnec dont l'ictère est un symptôme permanent. Par rapport à la forme simple, elle est caractérisée anatomiquement par un foie clouté de 1.200 grammes dont les granulations sont petites, par une capillarité intra-granulaire amenant une sclérose diffuse secondaire ainsi qu'une assez grande formation de pseudo-canalicules. Cliniquement elle s'en distingue par l'ictère, la moindre intensité de l'ascite et par une évolution souvent plus rapide.

2° Parmi les cirrhoses graisseuses, il convient d'individualiser un type qui s'accompagne ordinairement d'ictère. Par rapport à la cirrhose hypertrophique graisseuse type Hutinel-Sabourin avec lequel on le confond souvent, il est caractérisé anatomiquement par un foie à peine hypertrophié de 1.800 grammes, par une sclérose dense, très dense, à grains fins, qui pivote sur les espaces portes et qui est semée de pseudo-canalicules et de capillaires dilatés. Il existe une sclérose secondaire intra-granulaire plus ou moins étendue. Cliniquement elle s'en distingue par l'ictère qui est franc et l'ascite qui est faible, par la prédominance remarquable chez les femmes adultes et par son évolution plus lente qui dure en moyenne de 4 à 8 mois.

Ce qui relie anatomiquement cette forme à la cirrhose de Laënnec avec ictère, c'est la texture et la systématisation de son tissu conjonctif, c'est par contre ce qui la distingue de la cirrhose type Hutinel-Sabourin.

3° On voit que parmi les cirrhoses alcooliques les formes qui s'accompagnent d'ictère sont, par la clinique et l'anatomie, comme durée et gravité, des formes intermédiaires aux types éloignés, cirrhose de Laënnec et cirrhose de Hutinel-Sabourin, et comme

telles il existe entre elles et ces dernières de nombreuses transitions ;

4° Toutes nos observations portent sur des malades alcooliques ; si la tuberculose a joué un rôle étiologique, elle ne paraît pas avoir été cause déterminante et unique puisque la moitié de nos malades n'étaient pas tuberculeux.

Vu :
Le Président de la Thèse,
J. DEJERINE.

Vu :
Le Doyen,
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 7

PREMIÈRE PARTIE. — **Cirrhose de Laënnec avec ictère** 11

Anatomie pathologique. 23
Symptomatologie. 31
Diagnostie 36

DEUXIÈME PARTIE. — **Cirrhose granulée.** 39

Anatomie pathologique. 73
Symptomatologie 90
Diagnostie. 97
Rapports de la cirrhose granulée avec la tuberculose 99

CONCLUSIONS. 103

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne)